

Раздел II КАЧЕСТВО ЖИВОТНЫХ-БИОМОДЕЛЕЙ

Я — пёс Его Высочества в Кью.
Прошу, скажите мне, сэр, чей Вы Пёс?

А.Поуп

(*Выгравировано на ошейнике собаки,*
подаренной Фредерику принцу Уэльскому)

Глава 3 ВПЕРЕД В ПРОШЛОЕ

Животные использовались в медицине, по крайней мере, со времен Гиппократа [239]. В своих трудах он пишет: «Действительно, надгортанник есть крышка, очень точно закупоривающая и не дающая прохода ничему, кроме питья. Вот доказательство: если кто окрасит воду в голубой цвет или красный и даст ее выпить очень жаждущему животному, лучше всего свинье, ибо это животное не отличается ни разборчивостью, ни чистотою, потом перережет ей горло в то время, как она пьет, то он найдет надгортанник окрашенным питьем, но эта операция не всякому удается». Чем не прообраз биомоделирования в эксперименте?

При экстраполяции результатов исследования на животных в отношении человека использовался принцип аналогии, что не всегда было корректным. Один из крупнейших врачей и философов средневековья Абу Али Ибн-Сина (Авиценна) в своей «Логике» жестко критикует умозаключения по абстрактной, далекой от реалий аналогии [299] в нашем понимании — экстраполяции с животных на человека. Его аргументация заслуживает внимания и с современной точки зрения: «это (заключение по аналогии) не всегда является необходимым, потому что утверждение по сходству может противоречить утверждению по другому сходству, так как есть много вещей, которые в одном отношении схожи, а в тысяче других отношений различны. В отношении

одного из них суждение будет правильным или может быть правильным, а в отношении другого неправильным». Мудрые слова.

После рассмотрения в разделе I основных принципов моделирования самое время напрямую обратиться к объекту биомоделирования — лабораторным животным, а затем вернуться к вопросам аналогии и экстраполяции.

Кратко о нашей истории

Проблема биомоделирования в эксперименте теснейшим образом связана с вопросами использования и разведения лабораторных животных. Не касаясь истории этого вопроса в других странах, отметим лишь, что в России организованный процесс выращивания лабораторных животных начался в конце XIX века. Касаясь предыстории НЦБМТ РАМН, отметим, что накануне первой мировой войны сельцо Коростово под Москвой купил потомственный дворянин Э.Ратомский и основал здесь конный завод рысистых лошадей. После революции он передал конный завод государству, в Коростове был организован совхоз «Светлые горы», который в конце 30-х годов был передан в ведение Институту эпидемиологии и иммунологии им. Н. Гамалеи Наркомздрава.

12 июня 1929 года постановлением ЦИК и СНК СССР на станции Столбовая Чеховского района Московской области была образована экспериментальная база Института вирусологии Наркомздрава для разведения животных генетически чистых линий с целью изучения ультравирусов. Все предвоенные и военные годы экспериментальная база обеспечивала нужды здравоохранения лабораторными животными. Руководство страны всегда уделяло внимание этим вопросам. Работа по разведению инбредных крыс и мышей и поддержанию племенных ядер не прекращалась даже в годы Великой Отечественной войны.

В 1957 году на базе этого учреждения был создан питомник лабораторных животных АМН СССР, который продолжил работу по созданию новых линий лабораторных животных. Начало строго инбредного разведения линейных животных в питомнике «Столбовая» связано с работой сектора генетики ЛЭЖ, руководимого М.Г. Цубиной. Все последующие специалисты в этой области, работавшие в Столбовой и других учреждениях, были её учениками.

В 1961 году постановлением Президиума Академии медицинских наук СССР на базе производственного отдела института была организована лаборатория экспериментальных животных. Первым руководителем лаборатории экспериментально-биологических моделей АМН СССР стал генетик, доктор биологических наук Н.Н. Медведев, а затем на протяжении 20 лет её возглавлял кандидат ветеринарных наук В.А. Душкин. В 1967 году лаборатория получила статус самостоятельного учреждения с названием Научно-исследовательская лаборатория экспериментально-биологических моделей АМН СССР (НИЛЭБМ).

К 1965 году, когда сектор генетики Лаборатории экспериментальных животных ещё существовал на базе питомника «Столбовая», в его коллекции имелись более 25 инбредных линий и сублиний мышей, одна линия крыс. За этот период было налажено воспроизводство животных генетически чистых линий для покрытия нужд научно-исследовательских учреждений. Шла активная работа по подготовке кадров научных работников в этой области.

Так в стране появилась специализированная организация, занимающаяся проблемами биологии и патологии лабораторных животных. В 70-е годы XX века в НИЛЭБМ была создана ферма мини-свиней, началась работа по выведению линий кур, высокочувствительных и устойчивых к вирусам лейкоза. Изучалось состояние здоровья лабораторных животных в питомниках, отрабатывались методы микробиологического, вирусологического, паразитологического исследования животных.

В 1965 г. Лаборатория экспериментальных животных получила собственную экспериментальную базу в поселке «Светлые Горы» Московской области и все племенные ядра инбредных линий мышей из питомника «Столбовая» были перевезены с сектором генетики на эту базу. В питомнике остались линии крыс и мышей, имеющих производственное значение.

Центральный питомник лабораторных животных АМН СССР был создан в 1959 году в соответствии с приказом Академии медицинских наук СССР на базе четырех питомников — «Крюково», «Лыткино» Солнечногорского района, «Планерная» Химкинского района и «Светлые горы» Красногорского района. В то время это были мелкие хозяйства с низким уровнем материально-технической базы. С момента образования Центрального питомника началась планомерная работа по совершенствованию технологии разведения животных. За короткое время все производственные здания были заменены новыми зданиями, пригодными конструктивно к разведению лабораторных животных. Столь стремительным развитием питомник обязан самоотверженному труду специалистов, служащих, рабочих питомника, а главное, своему первому руководителю А.Т. Хромых, который возглавлял питомник на протяжении многих лет.

С конца 80-х годов, т.е. в период деформации наших представлений о «социализме с человеческим лицом» (убедительно прошу не путать с терминологией об экстраполяции и интерполяции в биомоделировании и не обижать братьев меньших, у которых, если и не человеческое, то, зачастую, отнюдь не звериное лицо) и до конца XX столетия использование лабораторных животных в нашей стране для научных целей снизилось в сотни раз. В десятки раз упало и их производство. Последовали реорганизации, реформирования, попытки акционирования и приватизации учреждений и предприятий лабораторного производства. К чему это привело – понятно без слов.

Достаточно сказать, что лишь в 2004 году удалось достигнуть 70%-ного уровня «доперестроечного» производства лабораторных животных в России.

Ряд уникальных линий утрачен. Но основной коллекционный фонд был сохранен благодаря самоотверженности сотрудников лаборатории генетики, которые вопреки всем правилам биобезопасности забирали домой из неотапливаемых помещений самые уникальные линии животных, которых нечем было кормить и поить. Как врач я не могу одобрить тот биориск, но не сказать об этом не имею права.

Так как традиционно вопросы поддержания коллекционных, инбредных и специальных линий лабораторных животных для медицины и здравоохранения решаются в рамках Российской академии медицинских наук, в 2002 году был создан Научный центр биомедицинских технологий Российской академии медицинских наук. Это государственное учреждение образовано на базе НИЛЭБМ, Института новых технологий РАМН, государственного предприятия Центрального питомника лабораторных животных РАМН, питомника лабораторных животных «Столбовая» РАМН и питомника лабораторных животных «Белый мох» РАМН. В состав Центра вошли: филиал «Андреевка», филиал «Столбовая» и филиал «Белый мох», а также Институт новых технологий РАМН.

Сегодня коллекционный фонд Центра насчитывает более 100 линий и стоков мышей и крыс, которые внесены в международный каталог, популяции морских свинок, сирийских хомячков, кроликов, миниатюрных свиней и безлейкозных кур. В Центре созданы и поддерживаются уникальные биологические модели (аналоги муковисциидоза, тетрады Фалло, сахарного диабета, миодистрофии Дюшена, алкоголизма, трансплантации органов, бесшовной хирургии, модели для производства вакцин, биологически активных соединений и т.д.). Разработана особая система по технологии содержания лабораторных животных SPF и гнотокатегории и необходимые нормативные документы.

НЦБМТ РАМН обладает 83 авторскими свидетельствами, 27 патентами на изобретения. С 1980 года это — сотрудничающий центр Всемирной организации здравоохранения по контролируемым лабораторным животным.

Дельфин или хомяк: в поиске биомоделей

Вернемся к биомоделированию, интерес к которому в аспекте поиска, если не идеального, то хотя бы оптимального аналога функционального воплощения человека, возникал на протяжении нескольких тысячелетий. В качестве одного из прототипов зачастую рассматривались *дельфины*. Крупный дельфин, его отождествление с человеком, а в ряде случаев и с морским богом, было распространено среди народов Средиземноморья еще за десятки веков до рождества Христова. Дельфина изображали на монетах, о нем складывали легенды, в его честь называли города и территории. Дельфинов пытались приручить, одомашнить, а самые энергичные военачальники смотрели на них

как на боевые средства. Эти идеи витали задолго до Наполеона, который считал вполне реальным форсировать Ла-Манш для завоевания Англии с помощью дельфинов, посадив на них своих вооруженных гвардейцев.

Интерес к дельфинам вспыхнул с огромной силой в середине XX века, когда развитие кибернетики, математической биологии, электроники и связи позволили выявить уникальные способности этих животных. Было постулировано, что по своим особенностям дельфины вплотную приближаются к человеку, оставляя за собой всех остальных животных. В дальнейшем эти иллюзии были, конечно, развеяны, но наличие ультразвуковых сонаров, суперуникальное строение кожи и чудесной кровеносной сети, внутривидовое звуковое общение, преодоление кессонной болезни при мгновенном погружении, а главное, выныривании китообразных с полуторакилометровой глубины, не могли не привлечь внимание военных и специалистов оборонного комплекса.

В некоторых странах, прежде всего в США и СССР, были созданы серьезные научные коллективы и разработаны программы использования дельфинов в боевых и специальных целях. Тому были серьезные научные предпосылки. Несмотря на внешнее сходство с рыбами, более полусотни разных видов дельфинов Мирового океана являются теплокровными млекопитающими, они дышат легкими, рождают живых детенышей, их хвостовой плавник расположен горизонтально. В то же время они живут в среде, где при передвижении сопротивление увеличено в 800 раз в сравнении с сухопутными животными. Упругая и гладкая кожа дельфинов лишена волос, потовых и сальных желез. Голова дельфинов не обособлена от туловища, ноздри (дыхало, одно или два) открываются на темени. В соответствии со строгими математическими расчетами и законами гидродинамики, дельфин не должен развивать скорость более 20 км/ч. Однако зафиксировано, что он в состоянии в течение 20 минут двигаться со скоростью от 40 до 55 км/ч, что по всем канонам физиологии выходит за пределы возможностей их мускульной силы. Это означает, что у дельфинов должна быть неестественно высокая мощность мышц, превосходящая, по меньшей мере, в 7 раз таковую у любых других млекопитающих. В то же время у дельфинов лишь 112 основных мышц против 170 у наземных млекопитающих. Парадокс?!

Специалисты в области гидродинамики в СССР и США установили, что сопротивление воды при движении дельфина в 10 раз меньше, чем у любой модели того же размера и формы. Значит, быстроходность дельфинов зависит от свойств их кожи — упругой, эластичной, несмачиваемой. Было показано, что у дельфинов тонкий наружный слой кожи постоянно обновляется и отшелушивается. Эти выводы бионики о свойствах кожи дельфинов привлекли внимание кораблестроителей, которые, покрывая подводные лодки и корабли трехслойным материалом типа «ламинарфлоу» (ламинарное течение) толщиной 2–3,5 мм, получили огромный выигрыш (более 25%) в ско-

рости судов при той же мощности. Дальнейшее изучение кожи дельфинов и ее моделирование позволило существенно превзойти и эти результаты.

Понятные трудности экспериментирования на высокоорганизованных животных в морской среде, тем более находящихся в постоянном движении, заставляют ученых искать оптимальные «сухопутные» биомодели. Первую серьезную попытку сделал инженер ВМФ США Уолтер Рабб, который провел испытание на *сирийских хомячках*, находившихся в камере с кремнийорганическими стенами. Такой материал по закону парциальности давлений непроницаем для воды, но позволяет свободно диффундировать кислороду и углекислоте. Советские ученые проводили исследования на *собаках*, погруженных в раствор перфторуглерода на десятки минут и часы. Животные выполняли в этот период и после извлечения все функции, свойственные им, в том числе и условно-рефлекторные акты.

У дельфинов прекрасное обоняние, осязание и вкус. Неплохое зрение дельфинов дополняется «акустическим разглядыванием» от инфра- до ультразвукового диапазона (от 1–4 Гц до 170–200 кГц). Дельфины до определенной степени способны к звукоподражанию, в том числе голосу человека. Тем не менее, 1 млн долларов, выделенный НАСА биологу Джону Лили на обучение дельфина человеческому языку, оказался потраченным впустую.

Казалось бы, дельфин в некоторых отношениях является идеальной биомоделью человека. Его мозг (1700 г) больше, чем человеческий (1400 г), он имеет обилие извилин, хорошее соотношение коры больших полушарий и мозжечка к объему мозга. Дельфин легко обучается, имитирует реакции человека, ведет семейно-стадный образ жизни. Однако непреодолимая пропасть от проблесков мышления дельфина до сознания человека так и не заполнена. Дельфинам, как и другим животным, по мнению Л.В. Крушинского, присуще *экстраполяционное* поведение и *рассудочная* элементарная деятельность, в отличие от *разума* человека.

Тем не менее, дельфины и другие китообразные стали предметом самого тщательного изучения и активного исследования, и прежде всего в военных целях.

В 60-х годах XX века по решению ВПК в Казачьей бухте на Черном море, вблизи Севастополя была создана уникальная и абсолютно секретная база по работе с «боевыми» дельфинами. Их в обиходе так и называли. К тому времени было известно, что за рубежом, прежде всего в США, разрабатываются потенциальные военные программы по использованию дельфинов для боевой подводной разведки, поиска минных заграждений, гидроакустического патрулирования портов, поиска подводных лодок и боевых пловцов-диверсантов, доставки шпионского оборудования, съемка информации о наличии ядерного оружия на борту кораблей и т.п.

Сообщалось об использовании дельфинов в качестве живых торпед и их способности мгновенного уничтожения боевых акванавтов и гидронавтов (в

частности, во Вьетнаме), с помощью стилета, закрепленного на клюве (морде) животного. Однако, помимо этого, дельфин является прекраснейшим *объектом для моделирования* в технике, медицинской и биологической науке.

Поэтому, когда перед нами была поставлена задача, найти приемлемый вариант безусловного возвращения дельфинов в конкретную точку и время после выполнения тех или иных операций, мы отнеслись к ней не только с должной ответственностью, но и с большим научным интересом. То, что нам в группе выдающихся ученых того времени, возглавляемых академиками Л.Г.Ворониным, Н.П.Бехтеревой и П.Г.Костюком, удалось внести крайне скромный вклад и найти для афалин *Tursiops truncatis Montagu* и *Delphinus delphis L.* — нечто аналогичное валерьянке для кошек, крайне привлекавшее их, было осуществлено на основе биомоделирования.

Потребовалось найти биомодели и построить эксперименты на других животных, условия работы с которыми были бы более привычными для исследователей. Сравнительные стереотаксические, нейро- и психофизиологические и фармакологические исследования показали, что можно с успехом моделировать отдельные элементы функционирования дельфинов на собаках, кошках, даже на крысах и мышах. Но все же лучшей моделью дельфина является другой дельфин.

Известно, что задачи повышения обороноспособности страны всегда дают позитивный толчок развитию не только прикладной, но и фундаментальной науке. Ведь именно эти, специальные по сути исследования, перевели дельфина из категории диких животных – в прекрасный экспериментальный и лабораторный объект.

Сложно проводить *экстраполяцию* с любой биологической модели на прототип человека, но непросто это сделать и в отношении, например, кошка – дельфин, собака – дельфин и т.д. Было установлено, что во время сна движения хвоста дельфина синхронизированы с его дыханием, каждые 1–2 мин он выныривает и вновь погружается. У дельфинов нет фазы парадоксального или быстрого сна, присущего и обязательного для всех без исключения млекопитающих. Это значит, что всплытие и осуществление дыхательного акта у дельфина не требует пробуждения. Так, у дельфинов общая анестезия (закись азота) вызывает аналогичные другим животным реакции: исчезают некоторые рефлексы, снижается со 120–130 до 115–110 мм Hg артериальное давление и т.д., но реакция на некоторые психотропные средства — психостимуляторы, анксиолитики — существенно *отличает дельфина* от других млекопитающих.

Важнейшим для человека, но невозможным для изучения в экспериментах на сухопутных животных, является выяснение на дельфинах механизма экскреции огромного количества NaCl, заглатываемого ими. Научившись выводить из организма лишнюю соль, мы найдем путь лечения артериальной гипертензии. Чудесная сеть кровеносных сосудов головного мозга дель-

финов демпфирует колоссальные пульсовые перепады, понимание механизмов работы которой и её моделирование может открыть путь к лечению мигреней и тяжелых нарушений мозгового кровообращения. Проблемы биомоделирования с использованием дельфинов выходят за пределы данной книги, но интерес к ним у нас не становится меньшим.

В дальнейшем изложении мы рассмотрим различных животных, в том числе и линейных. Селекция и инбридинг в производственных или научных целях имеют свои рамки предела и достаточности. Тем не менее, изучение различных животных, в том числе и дельфинов, проживающих в семейно-стадных сообществах, где естественный, природный инбридинг неизбежен, представляет огромный интерес для биомоделирования, расшифровки фундаментальных механизмов функционирования, развития и управления возможными патологическими процессами.

Глава 4 СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Получение надежных и воспроизводимых результатов медико-биологического эксперимента можно достигнуть лишь при соблюдении стандартности всех его слагаемых и условий проведения. В этом смысле лабораторное животное является наиболее уязвимым звеном в системе медико-биологического эксперимента. Его состояние как живого объекта зависит от многочисленных экзогенных и эндогенных факторов, влияние которых далеко не всегда бывает явным и легко регистрируемым. Среди них прежде всего следует отметить факторы инфекционной и инвазионной природы. Причем различные, в том числе даже патогенные представители вирусной и бактериальной флоры, не всегда вызывают клинически явную картину заболевания. Часто они протекают в латентной форме или же в виде носительства. В настоящее время актуальность приобретает так называемая оппортунистическая, эндогенная инфекция, активизирующаяся при иммунодефицитных состояниях.

Полноценность корма, сбалансированность всех его компонентов является важнейшим условием, обеспечивающим здоровье животного и поддержание неспецифической резистентности его организма на высоком уровне. Велико также воздействие экологических факторов на статус животного: условий его содержания и микроклимата. Все эти моменты, не учитываемые при проведении эксперимента, искажают и даже извращают его результаты [172, 199].

Достижение современного уровня медико-биологического исследования возможно лишь при унификации всех факторов, воздействующих на организм лабораторных животных, путем строгой стандартизации как условий содержания, так и самих животных. Введение в мировую практику требований системы GLP (Good Laboratory Practice) для проведения доклинических испытаний лекарственных веществ предъявило еще более жесткие условия к проблеме стандартизации животных, состоянию их здоровья.

В соответствии с международным опытом стандартность лабораторных животных обеспечивается, с одной стороны, современной технологией их разведения и содержания в барьерной системе, с другой — едиными критериями оценки состояния здоровья. Основой этих критериев является принцип недопустимости носительства ряда патогенных и условно-патогенных агентов инфекционной и инвазионной природы: вирусов, бактерий, паразитов. То есть, стандартизация животных основана на исключении возможности возникновения явлений инфекционной и инвазионной патологии.

Во многих странах разработаны стандарты различных категорий качества животных по состоянию здоровья. Они содержат перечень возбудителей, носительство которых исключается. Чем выше категория качества животного, тем больше перечень недопустимых агентов. Однако стандарты различных стран не идентичны. *Единой международной классификации* лабораторных животных по категориям качества и соответствующих стандартов *не существует*. В связи с этим, животные, именуемые как SPF (Specific pathogen free), не имеют четкой характеристики качества, и, полученные из разных источников, могут значительно различаться по своему статусу. В последние годы отмечается явная тенденция к унификации критериев качества животных и создания единых стандартов. Примером могут служить разработки группы исследователей европейских стран GV-SOLAS, FELASA.

Специалисты нашей страны совместно с зарубежными коллегами на основе мирового опыта также предприняли попытку создания требований к качеству лабораторных грызунов различных категорий, которые были приняты в 1989 г. на совместном совещании в Софии. Однако опыт работы по контролю состояния здоровья животных позволил видоизменить эти нормативы. Требования к качеству животных различных категорий максимально приближены к общеевропейским стандартам. В качестве примера в табл. 7 приведена классификация лабораторных грызунов (мыши, крысы, морские свинки, хомячки) по категориям.

Классификация основана на методе получения исходных данных для разведения животных, наличии и надежности барьера и глубине или уровне контроля статуса животного по соответствующему стандарту (требованию). Предлагается различать пять категорий качества животных:

✓ ***категория 1***: конвенциональные животные, содержащиеся в открытой системе;

✓ ***категория 2***: улучшенные конвенциональные животные, находящиеся в барьерной системе неполного типа. Исходными животными этой категории могут быть только животные более высокого класса качества (SPF). Эта категория качества животных соответствует категории, именуемой во многих странах MD (Minimal Diseases);
✓ ***категория 3***: SPF-животные, содержащиеся в строгой барьерной системе;
✓ ***категории 4 и 5***: гнотобиоты и безмикробные или аксенные животные, содержащиеся в изоляторах.

Лабораторные животные высокого качества не должны иметь клинических и доклинических заболеваний, вызванных микроорганизмами, нарушениями содержания и питания, отрицательным воздействием окружающей

Таблица 7

Классификация лабораторных животных по категориям и их использование в биомедицинских исследованиях

Категория	Характеристика	Метод получения	Барьер	Контроль	Использование
1	Конвенциональные (CV)	Случайный	Отсутствует (открытая система)	Стандарт 1-й категории	В целях обучения (острые опыты)
2	Улучшенные конвенциональные (MD или Minimal Diseases)	От животных более высокой категории качества	Неполная барьерная система	Регулярный по стандарту 2-й категории	Рутинные исследования в кратковременных экспериментах
3	SPF (СПФ или свободные от патогенной флоры)	От животных, содержащихся в изоляторах и ассоциированных с определенными микроорганизмами	Барьерная система	Регулярный по стандарту 3-й категории	Изготовление стандартных препаратов, испытание на токсичность препаратов. Хронические эксперименты длительностью 6 мес.
4	SPF или СПФ	От гнотобиологических или безмикробных животных, ассоциированных с определенными микроорганизмами	Барьерная система высокой степени надежности	Регулярный по стандарту 3-й категории	Получение культур клеток при производстве вакцин, поддержание штаммов бактерий и вирусов перевиваемых опухолей, испытание новых фармакологических средств, проведение фундаментальных исследований иммунитета, воспаления и т.д.
5a	Безмикробные (аксенные GF)	Гистерэктомия Свободный от любой или известной формы жизни низмов	Изолятор	Регулярный на наличие ассоциированных микроорга-	
5b	Гнотобиотные	Используются для описания животных и систем, все формы жизни в которых известны	Изолятор		

среды, стрессом или врожденными патологиями. Животные определенной генетической линии должны соответствовать характеристикам, присущим данной линии, то есть быть *генетически аутентичными*.

Использование животных низкого качества может привести к необходимости увеличения количества животных для проведения эксперимента и даже полностью нивелировать результаты опыта. Например, *если животные являются носителями доклинических нарушений*, дополнительный, пусть даже и незначительный стресс, причиненный в процессе содержания или в ходе эксперимента, может привести *к развитию поражения органов или тканей*, вызванного доклиническим заболеванием. В этом случае подобные нарушения будут ошибочно отнесены к последствиям воздействия, оказанного на животных в процессе эксперимента.

Выбор линии для опытов может быть обусловлен подверженностью животных определенным заболеваниям, таким, как лейкемия или аутоиммунная анемия. Если же генетическая чистота подобной линии была нарушена, возможно, у некоторых животных данные заболевания не проявятся, и результаты эксперимента, аналогично предыдущему примеру, окажутся недостоверными.

Контроль качества лабораторных животных в процессе содержания и ходе экспериментальных исследований должен включать в себя микробиологический и генетический контроль, контроль внешней среды, заключающийся в мониторинге температуры, влажности, освещения, шума и т.д., и контроле питания.

Требования к содержанию животных

В соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Совет Европы, Страсбург, 2004 г.), следует придерживаться нормативов содержания лабораторных животных.

Таблица 8

Рекомендуемые температурные режимы содержания животных в клетках, вольерах и внутренних загонах

Виды или группы видов	Оптимальная температура, °С	Виды или группы видов	Оптимальная температура, °С
Мышь	20–24	Кошка	15–21
Крыса	20–24	Собака	15–21
Сирийский хомяк	20–24	Хорек	15–21
Мышки-полевки	20–24	Куры	15–21
Морская свинка	20–24	Овцы и бараны	10–24
Перепелиные	20–24	Мини-свиньи	10–24
Кролик	15–21	Лошади, жеребята	10–24

В особых случаях, для молодых или голых особей может требоваться содержание при более высоких температурах.

Все ввозимые в страну животные должны пройти карантин согласно национальному законодательству. Сроки карантина в условиях лаборатории обычно определяются соответствующим лицом исходя из обстоятельств, этим лицом обычно является назначенный учреждением ветеринар.

Таблица 9

Рекомендуемая продолжительность карантинного периода в условиях лаборатории

Виды	Дни	Виды	Дни
Мышь	5–15	Сирийский хомяк	5–15
Крыса	5–15	Кролик	20–30
Мышки-полевки	5–15	Кошка	20–30
Морская свинка	5–15	Собака	20–30

На всех стадиях процедур необходимо обеспечить животному жизненное пространство и учесть потенциально возможный рост животного.

Таблица 10

Размеры клеток для содержания и процедур для мелких грызунов и кроликов

Виды	Минимальная площадь клетки, см^2	Минимальная высота клетки, см
Мышь	180	12
Крыса	350	14
Сирийский хомяк	180	12
Морская свинка	600	18
Кролик 1 кг	1 400	30
2 кг	2 000	30
3 кг	2 500	35
4 кг	3 000	40
5 кг	3 600	40

Высота клетки представляет собой вертикальное расстояние между полом клетки и ее верхней горизонтальной частью.

Таблица 11

Размеры клеток для разведения мелких грызунов

Виды	Минимальная площадь клетки для матери и потомства, см^2	Минимальная высота клетки, см
Мыши	200	12
Крысы	800	14
Сирийские хомяки	650	12
Морские свинки	1 200	18
Несколько самок морских свинок с детенышами	1 000 (на одну взрослую особь)	30

Таблица 12

Размеры клеток для разведения кроликов

Вес самки, кг	Минимальная площадь для самки и крольчат, м^2	Минимальная высота клетки, см	Минимальная площадь гнезда, м^2
1	0,30	30	0,10
2	0,35	30	0,10
3	0,40	35	0,12
4	0,45	40	0,12
5	0,50	40	0,14

Содержание кошек в клетках должно быть строго ограничено. Их необходимо выпускать размяться хотя бы раз в день, когда это не мешает процедурам. Вольеры для кошек должны быть оборудованы поддоном для туалета, широкими полками для отдыха и предметами, подходящими для лазания и стачивания когтей.

При подсчете минимальной площади клетки можно учитывать площадь полок. Минимальная площадь клетки для кошки и подстилки включает в себя площадь гнезда для котят.

Таблица 13

Размеры клеток для содержания кошек (для процедур и разведения)

Вес кошки, кг	Минимальная площадь клетки на кошку, м^2	Минимальная высота клетки, см	Минимальная площадь для кошки и подстилки, м^2	Минимальная площадь вольера для кошки и помета, м^2
0,5–1	0,2	50	—	—
1–3	0,3	50	0,58	2
3–4	0,4	50	0,58	2
4–5	0,6	50	0,58	2

Собак не следует содержать в клетках дольше чем того требуют процедуры. Собаки, содержащиеся в клетках, должны выпускаться из них хотя бы раз в день для разминки, кроме случаев, когда это не совместимо с условиями процедур. Должен быть установлен лимит, сверх которого животное нельзя держать в клетке без разминки. Пространство для разминки должно быть достаточно большим, чтобы обеспечивать собаке свободу движений. Клетки с сетчатым полом не следует использовать для содержания собак, кроме случаев, когда этого требует эксперимент.

Ввиду большого различия собак по высоте в холке и отсутствия стабильной зависимости между высотой и весом, минимальную высоту клетки нужно определять исходя из высоты собаки в холке. Обычно минимальная высота клетки представляет высоту собаки в холке, умноженную на 2.

Таблица 14

Размеры клеток для содержания собак

Высота собаки в холке, см	Минимальная площадь клетки, м²	Минимальная высота клетки, см
30	0,75	60
40	1,00	80
50	1,75	140

Таблица 15

Требования к вольерам для содержания и разведения собак

Вес собаки, кг	Минимальная площадь вольера на одну собаку, м²	Минимальная площадь прилегающей зоны для разминки на одну собаку, м²	
		1-3 собаки	больше 3 собак
< 6	0,5	0,5 (1,0)	0,5 (1,0)
6-10	0,7	1,4 (2,1)	1,2 (1,9)
10-20	1,2	1,6 (2,8)	1,4 (2,6)
20-30	1,7	1,9 (3,6)	1,6 (3,3)
> 30	2,0	2,0 (4,0)	1,8 (3,8)

Примечание: Цифры в скобках означают общую площадь вольера на одну собаку.

Собаки, содержащиеся вне помещений, должны иметь доступ к укрытию от плохих погодных условий. Если собаки содержаться в вольере с решетчатым полом, для ночного отдыха в вольере нужно организовать зону со сплошным полом. Решетчатые полы не должны использоваться, если того не требует эксперимент.

Между вольерами необходимо сохранять расстояние, не позволяющее собакам нанести друг другу повреждения. Все вольеры должны быть оборудованы эффективной дренажной системой.

Таблица 16

Требования к клеткам для содержания мини-свиней

Вес мини-свиньи, кг	Минимальная площадь клетки, м²	Минимальная высота клетки, см
5–15	0,35	50
15–25	0,55	60
25–40	0,80	80

Мини-свиней не следует содержать в клетках, в случае, если того не требует эксперимент, время содержания в клетке должно быть сведено к минимуму.

Таблица 17

Содержание мини-свиней, овец и баранов в загонах

Виды и их вес, кг	Минимальная площадь загона, $м^2$	Минимальная длина загона, $м^2$	Минимальная высота ограждения загона, м	Минимальная площадь загона для групп животных, $м^2$/животное	Минимальная длина кормушки на голову, м
Мини-свиньи					
10-30	2	1,6	0,8	0,2	0,20
30-50	2	1,8	1,0	0,3	0,25
50-100	3	2,1	1,2	0,8	0,30
Овцы					
<70	1,4	1,8	1,2	0,7	0,35
Бараны					
<70	1,6	1,8	2,0	0,8	0,35

Стойло должно быть достаточно широким, чтобы позволить животному удобно лежать.

Таблица 18

Содержание мини-свиней, овец и баранов в стойлах

Виды и их вес, кг	Минимальная площадь стойла, $м^2$	Минимальная длина стойла, см	Минимальная высота ограждения, стойла, $м^2$
Мини-свиньи, <100	1,2	2,0	0,9
Овцы, <70	0,7	1,0	0,9
Бараны, <70	0,8	1,0	0,9

Таблица 19

Требования к клеткам для содержания птиц (пространство означает объем, полученный путем умножения внутренних длины, ширины и высоты клетки)

Виды и их вес, кг	Минимальное пространство на 1 птицу, $см^2$	Минимальное пространство для 2 птиц, $см^2$/птица	Минимальное пространство для для 3 и более птиц, $см^2$/птица	Минимальная высота клетки, см	Минимальная длина кормушки на птицу, см
Куры					
100-300	250	200	150	25	3
300-600	500	400	300	35	7
600-1200	1000	600	450	45	10
1200-1800	1200	700	550	45	12
1800-2400	1400	850	650	45	12
Взрослые петухи					
>2400	1800	1200	1000	50	15
Перепелиные					
120-140	350	250	200	15	4

Сечение сетки клетки не должно превышать 10 × 10 мм для цыплят и 25 × 25 мм для молодых и взрослых особей. Толщина проволоки клетки должна быть не менее 2 мм. Угол наклона не должен превышать 14% (8°). Длина поилок должна соответствовать длине кормушек. Если имеются чашки, каждая птица должна иметь доступ к двум. Клетки должны быть оборудованы насестами, и птицы в одиночных клетках должны иметь возможность видеть друг друга.

Контроль качества животных и учет

Контроль качества животных имеет решающее значение для исследований. Каждое учреждение, использующее животных, должно использовать стандартные процедуры обращения с животными, касающиеся размещения, питания, физического обращения, ухода и контроля состояния здоровья. Должны учитываться следующие факторы: размер клеточного оборудования, количество животных в одной клетке, методы их удерживания и перемещения, а также используемая система разведения. Другой важной переменной для качества животных является питание. Основные показатели питания должны быть проанализированы и зафиксированы для каждого эксперимента. Дополнительно следует проверять корм на наличие химического загрязнения.

Микробиологический статус животного также является определяющим для результатов эксперимента. Агенты, в обычных условиях не вызывающие заболеваний, могут вызвать *проблемы* в ходе проведения эксперимента *из-за стресса*, испытываемого животными. Другие агенты, как например лактатдегидрогеназа вируса мышей, может не вызвать заболевания в процессе эксперимента, но исказить его результаты. Учитывая это, желательно использовать как можно более «чистых» лабораторных животных с известным микробиологическим статусом.

Генетический профиль лабораторных животных может быть крайне важным для успеха эксперимента. Учреждения, занимающиеся лабораторным животноводством, должны уделять особое внимание генетической чистоте животных. В рамках этих учреждений должны действовать программы по предотвращению генетического загрязнения линий (по вине человека или в результате случайного спаривания) и раннему выявлению мутаций. Каждая линия имеет особый генетический профиль, определить который можно с помощью биохимических, иммунологических и морфологических маркеров. Желательно проводить предварительный генетический контроль до начала эксперимента.

Важно вести письменный учет процедур, проводимых с животными; обычно для этих целей заводится специальный журнал. В журнал должны заноситься записи о ежедневных наблюдениях, проводимых процедурах и другая текущая информация.

В организации должны быть приняты стандартные правила обращения с животными, включая содержание, питание, удерживание и перемещение и уход:

- ✓ все новые животные, полученные из внешних источников, должны быть изолированы и пройти процедуру карантина согласно ветеринарным требованиям;
- ✓ на начало проведения доклинических испытаний все животные должны быть здоровыми и не являться носителями агентов, способных повлиять на результаты исследования. Если в ходе эксперимента животное заболело или стало носителем какого-либо агента, его необходимо изолировать. Данные животные могут получать лечение, если оно не повлияет на результаты исследования. Результаты диагностики, назначенное лечение и его описание, а также даты проведения лечения должны быть документированы и сохранены;
- ✓ теплокровные животные, за исключением грызунов, еще питающихся молоком матери, используемые в лабораторной практике, которых требуется вынимать из клетки, должны быть соответствующим образом идентифицированы (татуировкой, цветным кодом, сережкой, кольцом на ноге и т.д.);
- ✓ вся информация необходимая для идентификации особи, размещенной вместе с другими животными, должна быть доступна в местах содержания этих животных;
- ✓ при необходимости, животные различных видов содержат в разных помещениях. Животные одного вида, но участвующие в различных экспериментах, обычно также содержаться в разных помещениях во избежание искажения результатов эксперимента. Если же их смешение необходимо, должны быть приняты меры для их адекватной дифференциации;
- ✓ клетки, стеллажи и дополнительное оборудование должны очищаться и стерилизоваться с достаточной периодичностью;
- ✓ вода и корм для животных должны периодически проверяться для того, чтобы удостовериться, что уровень их естественного загрязнения не превышает показателей, определенных в протоколе, выше которых загрязнение может повлиять на результаты эксперимента. О результатах проверки должны проводиться записи;
- ✓ подстилки, находящиеся в клетках и загонах, не должны влиять на результаты исследования. Менять их нужно по мере необходимости для обеспечения животному сухости и чистоты;
- ✓ если используются какие-либо препараты против паразитов об этом необходимо делать запись в журнал. Препараты, способные повлиять на результаты исследования, не используются.

Микробиологический контроль

Микробиологический контроль лабораторных животных посредством посева флоры на питательных средах, серологических и микроскопических исследований преследует обычно две цели: диагностику заболеваний и контроль микробиологического статуса. Основой диагностики заболевания является микробиологическое обследование, но в ходе его также учитывается и другая информация, касающаяся клинической картины, репродуктивных функций и патологий. Образцы микробов и пробы, которые необходимо взять у животных, определяются соответственно клиническими и патологическими отклонениями. *Время проведения контроля не фиксировано* и зависит от проявления заболеваний.

Микробиологический мониторинг представляет собой процесс, призванный периодически подтверждать неизменность микробиологического статуса животного или группы животных по сравнению с ожидаемыми показателями. В этих целях у случайно выбранных животных из общей популяции берутся пробы для выявления определенных видов микробов с целью выяснения микробиологического статуса животных. Таким образом, эти исследования могут проводиться с целью обнаружения как патогенов, так и непатогенов, то есть микробов, являющихся частью нормальной флоры.

Микробиологическое обследование чаще всего проводится с целью диагностики заболевания, тем не менее, целесообразно также *проводить плановый микробиологический контроль* таких животных, как мыши или крысы, используемых для точных или долгосрочных исследований. Нет необходимости особо отмечать, что важно исключить вероятность наличия в организме лабораторного животного не только возбудителей инфекционных заболеваний, сопровождающихся явными симптомами, но и *скрытых инфекций*, которые могут *под воздействием стресса*, причиненном в ходе эксперимента, вызвать симптоматические заболевания, а также *исказить или извратить* результаты эксперимента. Преимуществом проведения периодического микробиологического контроля является тот факт, что он позволяет выявлять скрытые инфекции на ранних стадиях.

Несмотря на то, что виды микробов, выявляемых в ходе микробиологического обследования, различны в зависимости от категории животных, анализы на отсутствие патогенов, *опасных для человека* и фатальных для животных, должны проводиться в обязательном порядке, независимо от категории животного. Рекомендуется также проводить контроль потенциальных патогенов, так как их присутствие может исказить результаты экспериментов. Исследование микробов-симбионтов и условно-патогенной флоры у мышей и крыс может проводиться, в том числе, для оценки гигиеничности условий содержания животных. В микробиологический контроль необходимо также включать обследование на наличие паразитов.

Количество животных, у которых необходимо взять пробы для микробиологического контроля, зависит от уровня инфицирования популяции. Например, в случае, если показатель инфицирования превышает 50%, для обнаружения возбудителя достаточно взять анализы у нескольких животных, но если уровень инфицирования ниже 20%, найти возбудителя можно, только обследовав как *минимум 20 особей*. В случае если искомые патогены обладают средними и высокими показателями инфицирования, способными повлиять на результаты исследования, достаточно *обследовать 10 особей*.

С другой стороны контроль колоний животных рекомендуется проводить *каждые 2–3 месяца*, поскольку высокий уровень антител в организме животного сохраняется в течение нескольких месяцев после инфицирования. Таким образом, исследование присутствующих антител является важной процедурой диагностики в микробиологическом контроле.

Микробиологическое обследование и контроль, а также диагностика заболеваний представляют ряд трудностей ввиду ограниченного доступа к необходимому оснащению лабораторий и реагентам, включая качественные питательные среды и антигены для серологических тестов, а также по причине недостаточного количества квалифицированных специалистов. Создание диагностических лабораторий во всех местах содержания лабораторных животных представляется нецелесообразным. Вместо этого целесообразно использовать те центры, которые проводили бы микробиологические обследования, консультировали по вопросам осуществления контроля качества животных и осуществляли подготовку сотрудников для центров лабораторного животноводства. Обследование на присутствие паразитов может проводиться на месте, поскольку его осуществление проще и более экономично, чем тесты, основанные на посевах и серологических исследованиях, хотя возможно использование простых наборов для серологических тестов.

Глава 5 ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

В лабораторных исследованиях широко используются самые различные представители животного мира. Однако наиболее предпочтительно в качестве биомоделей использовать различных млекопитающих, к числу которых относятся мини-свиньи, обезьяны, собаки, кошки, кролики, хомячки, мыши, крысы и др. Существуют ли унифицированные принципы выбора аутбредных и инбредных лабораторных животных для эксперимента? И да, и нет.

Качество животных — основа эксперимента

Медико-биологические эксперименты с использованием животных можно разделить на следующие *основные группы*. Эксперименты, в которых лабораторные животные служат *инструментом измерения* активности каких-либо веществ, препаратов и т. д. (например, вакцин, сывороток или гормональных препаратов). По Фестингу [206, 207, 208], для подобных опытов генотип несущественен, вопросы экстраполяции необязательны, поэтому для «биопробы» можно использовать гибриды линейных животных, нелинейных и даже аутбредных.

Для экспериментов, в которых предполагается *моделирование патологических состояний* (онкологические исследования, изучение процессов воспаления, иммунитета, врожденных уродств), существенно, насколько велика роль генетических факторов в развитии изучаемого состояния. Если роль

генетических факторов достоверно велика (как например, в возникновении злокачественных опухолей), то их можно проводить только на *определенных линиях*. Если они прямо зависят от генетических факторов (различные наследственные болезни), то для их изучения пригодны *только аналогичные мутантные формы* мышей, крыс и т.д.

Исследования влияния *различных веществ* и *факторов внешней среды*, когда изучается реакция живого организма на эти воздействия и в конце исследования возможна постановка вопроса об *экстраполяции на человеческую популяцию*, имеет свои ограничения. Для подобных исследований ограничиться выбором одной линии или гибридной комбинации можно только в том случае, когда роль генетических факторов в исследуемом процессе очень мала. Иногда выбор линий облегчается тем, что по изучаемому вопросу есть информация, входящая в характеристику линии.

Существуют линейные различия у животных по степени *иммунного ответа*. Часто линии, низкочувствительные к патогенному действию антигена, отвечают на него высоким титром антител. Линия мышей BALB/c малочувствительна к стафилококковой инфекции, но дает высокий иммунный ответ на вакцину пневмококков группы А, а у мышей линии C57BL/6 отмечена обратная зависимость [93, 143]. В то же время имеются отчетливые параллели: так, например, в случае усиления чувствительности к аудиогенным припадкам инбредные линии мышей располагаются в такой последовательности: G57BL/6, BALB/c, SM, CBA, SJL, AKR. FP, 129, LP, DBA/2.

Тестирование целесообразно вести с использованием наиболее чувствительных объектов, однако линии могут проявлять совершенно *неожиданную специфичность*. Необходимость экстраполяции на весь вид и далее на человека требует проведения опытов на несколько различающихся линиях. Заранее трудно предсказать, как будет реагировать та или иная линия животных на новый фактор, подлежащий изучению. Для такого поискового опыта нужно использовать набор из нескольких видов животных или их линий разного происхождения.

Однотипный ответ будет означать малое влияние генотипа. В таком случае выбор объекта определяется лишь требованием воспроизводимости и экономическими соображениями. *Разнотипный ответ* на разных линиях будет означать существенную роль генотипа. В этом случае крайние варианты укажут на возможный размах вариаций изучаемого признака в популяции. Для дальнейших опытов необходимо в зависимости от специфики исследования отбирать или *наиболее чувствительную*, или *две оппозитные линии*. Если нет необходимых сведений о специфике линий, то для их выбора можно руководствоваться данными об их родстве, отбирая для первого эксперимента *максимально различающиеся*, неродственные линии.

При выборе для эксперимента тех или иных линий некоторое представление о степени их генетического различия дают результаты математическо-

го анализа скелетных измерений. Для экспериментов, результаты которых важны для *межвидовой экстраполяции*, а также для экспериментов с длительным сроком наблюдения, важна устойчивость организма животных к изменяющимся условиям внешней среды. Подобной спецификой обладают фармакологические, токсикологические и гигиенические исследования. Для таких исследований можно рекомендовать использование тетрагибридных мышей, получаемых скрещиванием линий с *разной специфичностью* в отношении изучаемого признака.

Поскольку в абсолютном большинстве экспериментов используются мелкие лабораторные животные, преимущественно линейные мыши, крысы, хомячки, морские свинки, полученные путем специальных приемов, введем некоторые определения из генетики лабораторных животных.

Аллели — различные состояния гена, определяющие фенотипические различия. Для многих локусов известны только две аллели, из которых одна — аллель «дикого типа» и вторая — мутантная. У лабораторных животных известны серии множественных аллелей, например, в локусах *Agouti* и *Albino*, определяющих окраску шерстного покрова. В инбредных линиях лабораторных животных в гомозиготном состоянии фиксированы определенные аллели, которые играют роль маркеров данной линии. В стоках неинбредных животных наблюдается высокий уровень гетерозиготности, и слежение за частотами разных аллелей (например, у морских свинок) позволяет контролировать сохранение или изменение генофонда популяции.

Аутбридинг — скрещивание особей, состоящих между собой в менее близком родстве, чем особи, взятые из популяции методом случайной выборки.

Бэккросс — рекуррентное или возвратное скрещивание, в широком смысле — спаривание потомков с родителем, в более узком смысле — скрещивание гомозигот и гетерозигот типа $+/+ \ x +/a$ или $a/a \ x +/a$. Бэккросс применяется при введении какого-либо гена в инбредную линию и выведении конгенной линии (в этом случае необходимо 10 возвратных скрещиваний).

Гибриды F1 — первое поколение животных, полученных от скрещивания двух инбредных линий. Гибриды F1 генетически однородны, также как животные инбредных линий, но гетерозиготны по тем локусам, по которым различаются скрещиваемые родительские линии. Гибриды F1 характеризуются повышенной жизнеспособностью, большей устойчивостью к изменениям внешней среды и фенотипической однородностью. В биомедицинских исследованиях широко используются мыши-гибриды F1, наиболее часто в нашей стране — $(CBA \times C57BL/6)F_1$, за рубежом — $(C57BL/6 \times DBA/2)F_1$. Воспроизводимость результатов экспериментов, выполненных на гибридах F1, такая же высокая, как при использовании инбредных животных. Гибриды F1 не могут использоваться для размножения, так как у их потомков будет генетическое расщепление.

Инбридинг — спаривание особей, состоящих между собой в более близком родстве, чем это в среднем наблюдается при случайном спаривании в популяции. В лабораторном животноводстве используют скрещивание братьев и сестер (в редких случаях — отца с дочерью, матери с сыном) при выведении и размножении животных инбредных линий. При разведении *неинбредных* животных, напротив, стремятся избежать инбридинг и с этой целью применяют определенные системы избегания инбридинга при спаривании или рандомизации спариваний.

В настоящее время в мире выведены тысячи линий мышей, сотни линий крыс, десятки линий морских свинок, сирийских хомячков, монгольских песчанок, кроликов и кур.

Хотя животные достигают гомозиготности через 20 поколений братско-сестринского инбридинга, она может нарушаться естественным мутационным процессом, поэтому лабораторных животных размножают инбридингом постоянно и систематически подвергают контролю гомозиготности. Разведение линейных животных сопровождают постоянным отбором на жизнеспособность и плодовитость, чтобы элиминировать возможные вредные, спонтанно возникающие мутантные гены, и отбором на проявление специфического признака линий (например, частоты опухолей молочных желез).

Линии коизогенные — различаются в одном локусе. Подобная ситуация возникает в случае мутации одного гена в инбредной линии. Приближения к коизогенности добиваются серией возвратных скрещиваний (10-12 бэккроссов), которыми ген одной линии вводится в генотип другой. Ген вводится в сегмент хромосомы, содержащий, как примесь, неконтролируемые гены. Поэтому линия, выведенная подобным способом, называется *конгенной*. Существует большое количество изогенных и *конгенных* линий мышей, несущих различные мутантные гены. Конгенные линии, различающиеся по генам тканевой совместимости, называются *конгенно-резистентными* (резистентными к перевивке чужеродных опухолей). Эта группа линий, приобретшая большое значение как инструмент исследования строения и функции сложных полиморфных систем генов у млекопитающих, широко используется в иммуногенетических и иммунологических исследованиях.

Линии рекомбинантные — выведение начато Д. Бейли в 1971 г. в Джексоновской лаборатории в США. Рекомбинантные линии происходят от скрещивания двух неродственных инбредных линий и последующего инбридирования потомков F2 в течение не менее 20 поколений. Первая группа рекомбинантных линий была получена от скрещивания линий BALB/c и C57BL/6.

В половине рекомбинантных линий теоретически фиксируется в гомозиготном состоянии аллель гена одной родительской линии, во второй половине — аллель другой линии. Эта закономерность проявляется в отношении каждого локуса. В результате набор рекомбинантных линий дает возможность исследовать корреляцию между определенными аллелями и ответом

на экспериментальное воздействие, плейотропные эффекты полиморфных локусов и сцепление между ними.

Мутант — особь, у которой в результате мутации изменен какой-либо ген или произошла хромосомная перестройка. Изменение гена приводит к изменению признака, развитие которого мутировавший ген детерминирует. Эти изменения могут затрагивать любые системы и органы. Первые мутанты среди мышей и крыс были найдены и разводились любителями до создания генетики и использования в качестве лабораторных животных в экспериментах. Это были животные с изменениями окраски шерсти (и в первую очередь — альбиносы), структуры шерстного покрова, скелета и поведения. Наибольшее количество мутантов найдено у мышей, их число постоянно возрастает за счет выявления новых мутантов среди размножающихся инбредных животных. Мутанты находят все большее применение в медико-биологических исследованиях: *во-первых*, мутантные гены используются как генетические маркеры для локализации новых мутаций и построения хромосомных карт и, *во-вторых*, мутантные гены используются как аналоги, биологические модели наследственных патологических состояний человека.

Популяция — сообщество свободно скрещивающихся организмов с характерными для составляющих его особей генотипом и фенотипом, обусловленным отбором. Колонии (стоки) неинбредных лабораторных животных могут рассматриваться как *искусственные* популяции млекопитающих, если равная возможность скрещиваний для особей обеспечивается применением одной из систем рандомбридинга. Искусственные или синтетические популяции могут быть получены на основе скрещивания двух или большего числа инбредных линий и последующего размножения потомков F2 или путем скрещивания животных нескольких линий и гибридов F1, полученных при скрещивании этих линий.

Рандомбридинг — система разведения, направленная на максимальное исключение всех факторов, препятствующих и способствующих возможности свободного спаривания каждой особи популяции с любой другой. При разведении неинбредных лабораторных животных для обеспечения рандомбридинга применяют *ротационную систему* комплектования племенного поголовья, предложенную Поили в 1960 г. Цель применения ротационной системы — максимально возможное уменьшение влияния пространственной изоляции животных, а также отбора; обеспечение сохранения генетической структуры популяции с минимальной потерей гетерозиготности. Система заключается в разделении племенного поголовья на ряд равной величины групп, субъединиц, от 4 до 8 (в зависимости от величины популяции это могут быть отдельные стеллажи, группы стеллажей с клетками или целые секции). Для комплектования следующего поколения обязательно используется молодняк, полученный в каждой группе. Комплектование производят по одной выбранной схеме, за счет самцов и самок, развившихся в разных группах.

Сток — в соответствии с рекомендациями Международного комитета по лабораторным животным (ICLA, 1972) этим термином обозначают популяции *неинбредных (аутбредных)* лабораторных животных, в отличие от термина линия (strain), обозначающего инбредных животных. Правила разведения инбредных животных основаны на принципах популяционной генетики, они направлены на уменьшение генетических изменений в стоке в процессе его разведения. Принято давать название стандартизированному стоку, если он разводится как закрытая колония более четырех поколений. Метод разведения должен сводить к минимуму утраты гетерозиготности. Принято, что на поколение ее потери должны быть менее 1%.

Выбор метода разведения зависит от числа производителей. Если в одном поколении в стоке 10-25 размножающихся самцов, то рекомендуется использовать систему максимального избежания инбридинга. Ее суть состоит в том, чтобы каждый самец дал одного самца в следующее поколение, и каждая самка внесла вклад в следующее поколение. При размножении избегают спаривать родственников. Данная система используется чаще при разведении кошек, собак и других видов в небольших колониях.

Сублинии — инбредные линии лабораторных животных, выведенные одним исследователем или в одном институте, могут передаваться для разведения в другие институты или лаборатории. В процессе разведения вследствие остаточной гетерозиготности в момент передачи племенного ядра или вследствие мутационного процесса между разными поколениями животных одной линии могут появляться генетические различия. Такие разделенные ветви одной линии называют сублинией. Символ сублиния, который обозначает определенного исследователя или лабораторию, включают в обозначение линии: вслед за символом линии (CBA) пишут косую черту и за ней символ сублинии CBA/Ca (сублиния Картера линии CBA).

Сублинии могут разветвляться дополнительно на ветви (sublines), если можно предположить генетические различия с основной группой животных вследствие каких-либо манипуляций с частью ее членов — пересадкой яичников и яйцеклеток, выкармливанием под самками-кормилицами другой линии, выращиванием трансплантированных эмбрионов после криоконсеации и т.д.

F — коэффициент инбридинга, или коэффициент возрастания гомозиготности, предложен С.Райтом (1921) как мера степени родства между родителями данной особи. Это родство (если имеется) определяется тем, насколько далеко отстает от них в родословной их общий предок (или предки). По формуле Райта:

$$F_x = \sum[(1/2)^n + n_1 + (1 + F_a)], \qquad (37)$$

где F_x — коэффициент возрастания гомозиготности особи x; n — ряд в родословной с общим предком со стороны матери; n_1 — ряд в родословной

с общим предком со стороны отца; F_a — коэффициент инбридинга предка, который сам инбридирован.

При разведении лабораторных животных значение F определяется методом разведения и (для неинбредных животных) величиной популяции. В инбредных линиях теоретически $F = 100\%$ через 20 поколений братско-сестринского инбридинга. В неинбредных популяциях F на поколение должен быть менее 1% (см. гл. 8, 11 и 12).

Отбор линейных животных

Отбор той или иной линии основывается, прежде всего, на генетических и биологических особенностях каждой линии. Используются другие категории генетически контролируемых мышей: гибриды первого поколения (F1) от скрещивания двух инбредных линий, конгенные и конгенно-резистентные линии, мутантные линии и стоки, сложные гибриды (тетрагибриды), рандомбредные мыши. Генетическая характеристика и специфика каждой из перечисленных категорий мышей будет дана ниже. Выбор животных той или иной категории определяется целью и характером самого исследования.

Ниже приводятся таблицы выбора для экспериментов и исследований, адекватных животных-биомоделей, полученных в результате сложных генетических преобразований. В левой колонке обозначены поведенческие реакции, особенности метаболических процессов, уровни артериального давления, массы органов и тканей, наличие спонтанных опухолей, восприимчивость или резистентность к инфекциям и инвазиям, рождаемость, плодовитость, размеры детенышей, биохимические параметры крови, органов и тканей, чувствительность к ксенобиотикам и фармакологическим агентам, реакции на радиационные воздействия и различные факторы окружающей среды. Этот список можно продолжить, но, думается, исследователь сам найдет интересующие его феномены или проявления.

В правой колонке приводятся линии инбредных животных, у которых обозначенные выше поведенческие, физиологические, биохимические, фармако-токсические или гигиенические феномены нарастают слева неправо, то есть усиливаются от наименьших значений к наибольшим. При необходимости указаны половые особенности, возрастные показатели, характер ответа и иные обозначения.

Эти таблицы даны отдельно для разных видов инбредных животных и позволяют исследователю уже в первом приближении оценить возможности выбора оптимальных животных-биомоделей при планировании экспериментов, их проведения и определения сравнительных данных экстраполяционных процедур в процессе биомоделирования. Естественно, что эти таблицы дают лишь некоторую интродукцию в проблеме выбора животных для эксперимента. По ходу изложения мы будем расширять, и комментировать эту

проблему. Подчеркну лишь, что более полные современные данные могли бы составить содержание таких таблиц в значительно большем объеме, чем предлагает читателям эта книга. Однако в перечне прилагаемой литературы можно найти все, что к настоящему времени накоплено в мировой науке и практике по данному вопросу.

Таблица 20

Распределение линий инбредных кроликов по характеру и выраженности феноменов, эффектов или спонтанного поведения

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Гематокрит крови	С С: B, ACEP, C, OS, Y, X, IIIC, A, AXBU, IIIVO, AX В В: ACEP, Y, B, AX, C, OS, IIIC, AXBU, IIIVO, X, A
Уровень гемоглобина в крови	С С: Y, C, B, OS, ACEP, X, IIIVO, A, AX, AXBU, IIIC В В: Y, AX, OS, C, X, B, AXBU, ACEP, IIIC, IIIVO, A
Уровень азота мочевины	С С:: A, C, X, OS, IIIVO, B, IIIC, AX, ACEP, Y, AXBU В В: A, C, OS, X, AX, ACEP, AXBU, IIIVO, IIIC, B, Y
Иммунный ответ на $Гли^{56}$, $Лиз^{38}$, $Тир^{6}$	OS, X, IIIC, AX, ACCRf, A, III, C
Среднее артериальное кровяное давление	С С:: OS, AC, X, C, IIIC, III, AXBU, AX, Y, WH, A, ACEP, B В В: OS, AC, X, III, AXBU, C, AX, IIIC, WH, Y, A, B, ACEP
Средний пульс	С С:: C, OS, AC, ACEP, AXBU, AX, A, III, X, Y, B, IIIC, WH В В: III, AX, ACEP, OS, AXBU, B, AC, Y, C, A, X, WH, HIE

Таблица 21

Распределение линий инбредных крыс по характеру и выраженности феноменов, эффектов или спонтанного поведения

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Период выжидания до выхода в знакомую среду	С С: INR, A35322, TS3, WAG, A990, MNR-a, MNR, MR, TS1, F344, ACI, IR В В: INR, A35322, WAG, TS3, A990, TSI, F344, MNR-a, ACI, IR, MNR, MR
Период выжидания до выхода в новую среду	С С: INR,WAG, TS3, A35322, TSI, F344, A990, MNRA, IR, MNR, MR, ACI В В: INR, TS3, WAG, A35322, IR, TSI, A990, F344, MR, MNRA, ACI, MNR
Передвижение в открытом пространстве	С С: TSI, A990, ACI, A35322, F344, MNR, MR, IR, TS3, MNRA, WAG, INR В В: TSI, A990, MNR, ACI, MR, F344, A35322, MNRA,TS3, IR, WAG, INR
Дефекация в «открытом поле»	С С: MNRA, MNR, F344, TS3, WAG, TSI, INR, IR, ACI, A35322, A990, MR В В: INR, MNRA, TS3, MNR, ACI, TSI, IR, WAG, F344, A990, MR, A35322

Окончание табл. 21

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Активность в колесе	С С: A990, IR, TSI, MR, F344, ACI, TS3, INR, A35322, MNRA, WAG, MNR В В: A990, F344, IR, INR, MR, TS3. TSI, ACI, MNRA, A35322, WAG, MNR
Содержание ГАМК в мозге	WAG, RHA†, MNR, TMB, MR, TMD, RCA†, RLA†
Печеночный метаболизм анилина	С С: W, M520, ACI, LEW, ALB, OM†, SD†, BUF, F344, LE В В: ALB, W, OM†, M520, LEW, F344, SD†, LE, ACI, BUF
Печеночный метаболизм этилморфина	С С: W, SDt, BUF, LEW, LE, OM†, ALB, ACI, F344, M520 В В: BUF, W, SD†, ACI, F344, ALB, LE, LEW, OM†, M520
Содержание гормона роста в сыворотке	WF, COP, F344, ACI, LEW
Содержание инсулина в сыворотке	F344, COP, ACI, WF, LEW
Содержание тироксина в сыворотке в возрасте 56 дней	ACI, COP, F344, WF, LEW
Систолическое кровяное давление	ACI, M520, WKY, WN = PETH, BUF = MNR, CAR, CAS = LA, RLA, F344, ALB, NSD, RHA, OM, SHR
Иммунный ответ на Гли^{52}, Лиз^{33}, Тир^{15}	Низкий (Ag-B^{1}): F344, LEW, S5B, CAS, CAR, NBR/1 средний (Ag-B^{2}): WF, YO, NBR/2, OM низкий (Ag-B^{3}): BN, MAXX высокий (Ag-B^{4}): ACI, DA, COP, ACP высокий (Ag-B^{5}): AUG, HO, PVG низкий (Ag-B^{6}): BUF, SD, M520, ALB
Иммунный ответ на синтетический кополимер GA	респондер: LEW, F344, WF, COP, AUG, BUF, M520 не респондер: BN, ACI
Иммунный ответ на синтетический кополимер GT	респондер: ACI, COP, AUG не респондер: LEW, F344, WF, BN, BUF, M520
Восприимчивость к экспериментальному аллергическому энцефалиту	резистентные: BN чувствительные: LEW, DA, F344, NBR, CAS, CAR
Восприимчивость к экспериментальному аллергическому энцефаломиелиту	чувствительные: AS, AGUS, LEW, AUG резистентные: PVG/c, WAG
Приплод: размер детенышей	CAS, ACI, ALB, CAR, BUF, WN, M520, NSD, OM, MNR, MR, F344
Приплод: общая продуктивность	CAS, ALB, CAR, ACI, OM, WN, NSD, BUF, MR, MNR, M520, F344

Таблица 22

Распределение линий инбредных хомяков по характеру и выраженности феноменов, эффектов или спонтанного поведения

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Относительная масса сердца взрослых хомячков	СС: Х3, 87.20, 1.5, 4.24, 54.7, 2.4, 12.14, 45.5, 86.93, 82.73, 1.26, Х68, 4.22 ВВ: 87.20, 4.24, 12.14, Х3, 1.26, 1.5, 54.7, 86.93, 45.5, 2.4, 4.22, 82.73, Х68
Относительная масса почки взрослых хомячков	СС: Х3, Х68, 2.4, 54.7, 12.14, 4.24, 82.73, 1.5, 45.5, 86.93, 87.20, 4.22, 1.26 ВВ: 87.20, Х68, 4.24, 12.14, Х3, 45.5, 86.93, 1.26, 2.4, 1.5,82.73,4.22, 54.7
Относительная масса печени взрослых хомячков	СС: 54.7, Х68, 12.14, 4.24, 82.73, 86.93, 1.5, 45.5, Х3, 1.26, 87.20, 4.22, 2.4 ВВ: Х68, 87.20, 82.73, 86.93, 54.7, 1.5, 4.24, 45.5, 1.26, 12.14, Х3, 2.4, 4.22
Подкожные опухоли у хомячков, получавших бензо(а)пирен	СС: 1.5, 12.14, 4.22, 82.73 = 54.7 = 86.93, 15.16, 45.5, 7.88, 87.20 ВВ: 82.73, 54.7, 1.5, 86.93 = 87.20, 7.88, 4.22, 4.24, 12.14, 15.16, 45.5
Подкожные опухоли у хомячков, получавших 3-метилхолантрен	СС: 82.73, 12.14=1.5, 54.7, 86.93, 4.22, 15.16, 87.20, 45.5, 7.88 ВВ:86.93,4.22,82.73,1.5,12.14,54.7,45.5,15.16, 87.20, 7.88, 4.24

Таблица 23

Распределение линий инбредных мышей по характеру и выраженности феноменов, эффектов или спонтанного поведения

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Приплод (количество детенышей от самки в месяц)	C57BR/cd, CBAfB/Lw, C58/Lw, CBA/N, NH, NZW, STR/1, NZB, C57L/B1, P/J, AKR/N, DBA/2, C57BL/10Sc, BRSUNT, A/He, C3Hf/He, STR/N, C57BL/Ka, AL/N, NGP, NBL, C57BL/6, BALB/cAn
Приплод (приплод/самка/неделя)	C57BL/Fa, NZB, CE, AKR, A2G-hr/+, DBA/1, 129/RrJ, DBA/2, Bl0.LP-a, A, C57L, B10.D2, NZW, C57BR/cd, B10.A, C3H/He-mg, CBA/Ca, BALB/c, A2G, B10.BR, C3H/He, CBA-T6, C57BL/10ScSn, ICFW, NMRI
Приплод (размер детенышей на момент отлучения от самки)	C57BL/Fa, NZB, NZW, AKR, A.B10.D2-n, DBA/1,129/RrJ, DBA/2, Bl0.LP-a, BALB/c, A2G-hr + , B10.A, A2G, CBA, CBA-T6, C3H/He, C3H/He-mg, C57L, CE, C57BR/cd, ICFW, B10.BR, C57BL/1O, NMRI
Результат разведения: размер приплода	первый: NZW, A, C3H, C3Hf, CBA/H, NZB второй: NZW, A, NZB, C3Hf, C3H, CBA/H третий: A, NZB, NZW, CBA/H, C3H, C3Hf четвертый: NZB, A, NZW, CBA/H, C3H, C3Hf

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Приплод (процент самок, приносящих 4 и более детенышей)	NZB, CBA/H, NZW, A, C3H, C3Hf
Приплод (процент успешных спариваний)	NZB, A, CBA/H, NZW, C3H, C3Hf
Размер детенышей	DBA/2, A, BALB/cHe, CBA, RIII, C57BL/6J, C3H/He, C3HeB/FeJ
Размер детенышей	BALB/c, A/He, A/J, C3Hf/He, C57L, C57BL/6
Процент преимплантационной потери эмбриона	BALB/c, CBA, C3H, CO 13, C57BL, RF, AKR/TlAld, AKR
Процент выживаемости новорожденных детенышей	RIII, A, DBA/2, C57BL/6, CBA, C3H/He, C3HeB/FeJ, BALB/c
Процент постимплантационных потерь эмбрионов	AKR, AKR/TlAld,C57BL,C3H,CBA,C013, RF, BALB/c
Репродуктивные функции в возрасте 150 дней	DBA/2, RIII, A, BALB/c, CBA, C57BL/6, C3H/He
Плодовитость	NB, DBA, A, SEA, SEC
Генетическая идентификация по 16 полиморфным участкам	SWR, AU/Ss, C57BL/Ks, C57BL/6, C57L, C57BR/cd, PL/J, P/J, SJL, BDP, SM, DBA/2, BUB, BALB/c, C3H/HeJ, ST/b, AKR/J, CBA/J, LP, C58, DBA/1, MA/J, 129/J, CE, A/He, RIII/2J
Соотношение полов детенышей при рождении	A†, C57BR/cd† LACA‡, DBA/1, A2G, BALB/c, CBA/Ca, C3H/He, LACG‡, C57BL, CE†
Процент особей, склонных к употреблению алкоголя	DBA/2, BALB/c,A/2, C3H/2, C57BL
Подверженность аудиогенным припадкам в возрасте 2-6 недель (приблизительно)	C57BL/6, DBA/1, C57BL/10J, DBA/2, BDP, P/J
Избегание нахождения в подвижных клетках	CBA, C3H/He, C57BL/6, C57BL/10, A/He, BALB/c, A/J, C57BR/cd, DBA/2
Стремление избежать стимуляции, оказанной в пределах оптимальных параметров	BALB/c, 129/J, DBA/2, AKR/J, C3H/He, C57BR/cd, C58/J, A/He, SWR
Подверженность электроконвульсивному шоку в возрасте 2-6 недель (приблизительно)	C57BL/10J, C57BL/6, DBA/1, DBA/2, BDP, P/J
Эмоциональная дефекация	C3HeB/Fe, ND, AKR, C57BL/6, C3H, DBA/1, C57BL/10, C57BR/a, DBA/2, A/Cl, BALB/c, LP, BDP, AK/e
Исследовательская активность в лабиринте	B B: A, C3H/2, DBA/2, BALB/c, I, C57BL, RIII C C: C3H/2, A, DBA/2, C57BL, RIII, BALB/c, I
Прожорливость	A/Cl, BDP, BALB/c, C57BL/10, DBA/2, LP, C57BR/a, AK/e, C57BL/6, ND, DBA/1, C3H, AKR, C3HeB/Fe

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Внутривидовая агрессивность	A/He, CBA, A/J, SWR, C3H, RF, DBA/2, C57L, DBA/1, C57BL/6, BALB/c, CFW, AKR, C57BR
Период выжидания до преодоления преград на открытой местности	B B: C57BL, BALB/c, RIII, DBA/2, I, C3H/2, A C C: I, C57BL, RIII, BALB/c, DBA/2, C3H/2, A
Период выжидания до выхода из клетки	B B: C3H/2, BALB/c, A, DBA/2, C57BL, I, RIII C C: A, DBA/2, C3H/2, BALB/c, RIII, I, C57BL
Обучаемость: количество попыток, затраченных для определения способа избегания шока	C57L, C57BL/6, DBA/2, C3H/He, BALB/c, A/He, A/J
Обучаемость: процент ошибок в стремлении избежать одностороннего шока	A, C3H, BALB/c, SWR, C57BL/6, CBA/J, CBA/Ca
Подвижность	CBA, BALB/c, DBA/2, C3H, C57BL/6
Подвижность в течение 30 минут	группа мышей: DBA/2, BALB/c, CBA, C3H/An, C57BL/6, NLW 1 мышь: CBA, C3H/An, DBA/2, NLW, BALB/c, C57BL/6 разница (1 группа): DBA/2, BALB/c, C57BL/6, C3H/An, NLW, CBA
Способность ориентироваться в лабиринте Лешли III	CBA, C57BL/6, C3H/He, A/He, BALB/c, C57BL/10, A/J, DBA/2, C57BR/cd
Активность в открытом пространстве	A/He, A/J, BALB/c, CBA, C3H, DBA/1, DBA/2, SWR, AKR, CFW, C57BL/6, C57L, RF, C57BR
Активность в исследовании открытого пространства	A/Cl, AK/e, BALB/c, C3HeB/Fe, C3H, AKR, LP, DBA/2, BDP, ND, DBA/1, C57BL/10, C57BL/6, C57BR/a
Активность в «открытом поле»	C3H, A/J, DBA/1, C57BL/10, C57BL/6, BALB/c, C57BL/6-a^ta, SEC/2, SEC/1, HRS-+ /hr, C57L, AKR, RFM
Дефекация в «открытом поле»	B B: C3H, C57BL/10, DBA/1, BALB/c, A/J C C: C3H, DBA/1, C57BL/10, BALB/c, A/J
Способность находить пищу	A/J, C3H/He, RF, BALB/cJ, DBA/1, C57BL/10J
Хищническое поведение: период выжидания до нападения на насекомых	короткий: I, C57BL, C3H средний: RIII, BALB/c долгий: DBA/2, A
Частота опоры на задние конечности в Y-лабиринте	B B: RIII, C3H/2, I, C57BL, A, BALB/c, DBA/2 C C: C3H/2, A, BALB/c, DBA/2, RIII, I, C57BL
Возможность подвергать условиям, в которых необходимо избегать шоков	CBA/J, C3H/He, C57BL/6, BALB/c, A/He, C57BL/10, A/J, DBA/2, C57BR/cd
Способность обучаться избеганию шока	B B: BALB/c, 129/J, AKR/J, C58, A/He, SWR C C: 129/J, AKR/J, BALB/c, C58, SWR, A/He

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Степень социального объединения при встрече с агрессором	BALB/c, CFW, A/He, C57BR, A/J, DBA/1, C57BL/6, AKR, DBA/2, SWR, C57L, C3H, CBA, RF
Частота случайного нажатия на «рычажок»	SWR, CBA, A/J, C57BL/6, BALB/c, AKR, DBA/1, DBA/2, A/He, CFW, C3H, C57L, C57BR, RF
Обучаемость в Т-лабиринте	A/He, SWR, C57BL/6, CBA, C58, C3H/He
Хлестание хвостом после раздражения подушечек лап	A, DBA/2, BALB/c, C3H/2, C57BL/6
Хлестание хвостом во время стычки	RF, CBA, C57L, C3H, SWR, C57BL/6, AKR, C57BR, DBA/1, A/He, DBA/2, A/J, CFW, BALB/c
Обучаемость избегать воды	C3H/He, NMRI, ICFW, C57L, CBA-T6, C57BL/10ScSn
Внутривидовая агрессивность	A/He, CBA, A/J, SWR, C3H/He, RF, DBA/2, C57L, DBA/1, C57BL/6, BALB/c, CFW, AKR, C57BR
Предпочтение алкоголя: соотношение потребления 10% алкоголя и воды	DBA/2J, DBA/2N, I, A/Crgl, A/Crgl/2, BALB/c, C3H/HeJ, RIII/An, C3H/Crgl/2, RIII/Dm, C57BL/Ks, C57BL/Crgl, C57BL/10J, C58/J, C57L, C57BR/cd, C57BL/6, C57BL
Уровень эпинефрина надпочечников	C57BL/Ka, C57BL/10, ++BALB/c, CBA, DBA/2
Показатели активности арилгидро-карбонгидроксилазы	легкие: DBA/2, C57BL/6, AKR, SJL, NZW, NZB печень: NZB, SJL, AKR, DBA/2, C57BL/6
Подверженность аудиогенным припадкам (тесты на 21, 28, 35 и 42–й день жизни)	подвержены: LP/J, DBA/2, AKR, SJL среднеподвержены: LG, CBA/J, 129/J, RF, SM, BALB/c устойчивы: C57BL/6
Показатели активности β-глюкорони-дазы сперматозоидов	C3H/He, BALB/c, C57L, AU/Sc, DBA/2, A/J, C57BL/6J, SM, SWR
Базовый уровень сыворотки гормона роста у самок на 78-й день	высокий: DBA/2 низкий: C57BL/St, BALB/c, CBA/St, A/St, C3H/St
Базовый уровень сыворотки пролактина у самок на 78-й день	DBA/2, BALB/c, C3H/St, CBA/St, A/St, C57BL/St
Показатели специфичной активности каталазы крови	XVII, C57BL, C3H/He, CBA, A/J, AKR,
PH крови	венозной: DBA/1, SJL, SWR, DBA/2 = C3H/He = CBA/J, C57BL/6, A/He, AKR/J, 129/Re, артериальной: C57BL/6, CBA/J = DBA/1 = 129/Re, C3H/He, AKR/J, A/He = SJL, DBA/2, SWR
Артериальное кровяное давление	CPB-H, CPB-Q, C3H/Bi, CPB-R, CPB-W?, B10.LP, CPB-Mo, CPB-Y, NZB, CPB-P, CPB-FT, NZW, C57BL/LiA, CPB-F, 020, CPB-N, CP-V
Уровень сахара крови	AY, KSA, AIII, NB, DBA/2, NBC, DDK, KSB†, C57BL/6J, KK†, NC†
Уровень ацетилхолинэстеразы мозга	C57BL, RIII, C3H/2, DBA/2, A
Показатели активности ацетил-холинэстеразы мозга	C57BL/6, C57BR/cd, BALB/c, CE, CBA/Ca, LP, DBA/2

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Уровень L-аминокислот декарбоксилазы мозга	C57BL, RIII, DBA/2, A, C3H/2
Показатели активности катехол-O-метилтрансферазы мозга	LP, CBA/Ca, DBA/2, C57BR/cd, CE, C57BL/6, BALB/c
Показатели активности холинацетилтрасферазы мозга	CE, C57BR/cd, CBA/Ca, C57BL/6, LP, DBA/2, BALB/c
Показатели активности холинэстеразы мозга	DBA/2, C3H/2, C57BL, A, RIII
Показатели активности декарбоксилазы глютаминовой кислоты мозга	B10.BR, C57BL/10ScSn, C57L, ICFW, DBA/1, C3H/He, A2G, CBA-T6, C3H/He-mg, NMRI
Уровень декарбоксилазы L-глютаминовой кислоты мозга	C57BL/6, C57BR/cd, CE, CBA/Ca, LP, DBA/2, BALB/c
Показатели активности моноаминоксидазы мозга	BALB/c, LP, DBA/2, CE, C57BL/6, C57BR/cd, CBA/Ca
Показатели соотношения плазмологена мозга на единицу фосфолипида	DBA/2, C57BL/6J-A^{wJ}, C57BL/6, SJL, BALB/c
Содержание сфингозина мозга на 1 мг протеина	C57BL/6J- A^{wJ}, BALB/c, DBA/2, C57BL,6, SJL
Содержание стерола мозга на 1 мг протеина	SJL, C57BL/6J- A^{wJ}, BALB/c, C57BL/6, DBA/2
Содержание сульфатида мозга на 1 мг протеина	DBA/2, C57BL/6J-/T^{y}, BALB/c, SJL, C57BL 6
Показатели активности тирозингидроксилазы мозга	CBA, C57BL/10, DBA/2, C57BL/Ka, BALB/c
Показатели ^{45}C-пробы (сердце)	CBA/J, C57BL/6, SJL, DBA/2
Показатели ^{45}C-пробы (скелетные мышцы)	CBA/J, C57BL/6, DBA/2, SJL
Циркуляция клеток, оцениваемая по радиоактивности	C57BR/cd, CBA/J, 129/J, DBA/2, SWR, BALB/c, C57BL/10J, C57BL/6, AKR/J, C57L, SJL, C58, RF, C3H/He, A/He, A/J, DBA/1
Показатели активности энзима N-метилникотинамида оксидазы	C C: DBA/2, A/J, BALB/c, C57BR/cd, C57BL/6, AKR, C3HeB/FeJ B B: DBA/2, BALB/c, C57BR/cd, A/J, C57BL/6, AKR, C3HeB/FeJ
Показатели активности каталазы эритроцитов	NBL, C57BL/An, C57BL/He, SWR, C57BL/10, C57BL/6, C57BL/Ka, C58, C57BR, DBA/2, C57L, YBR, AKR, C3Hf, A, AL, DD, BALB/c
Показатели активности глюкозы 6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов	низкие: C57L, C57B/cdJ средние: C3H/He, C57BL/6, DBA/2, SWR высокие: A/J, A/He

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Уровни эритроцитов никотинамид-аденин динуклеотидфосфата	C57L, C57B/cdJ, C57BL/6, C3H/He, A/He, SWR, A/J, DBA/2
Показатели соотношения натрия и калия в эритроцитах	DBA/2, CBA/J, A/J, DBA/1, C57BL/6, WB, C57BL/10J, BALB/c, 129/Sn
Показатели активности глюкозы 6-фосфатдегидрогеназы	высокие: A/J, A/He средние: AKR, BALB/c, C3H/He, C57BL/6, C58, CBA/J, DBA/2, RF, SEC/1 Re, SJL, SWR, 129 низкие: C57BR/cd, C57L
Активность печеночной бензапирен-гидроксилазы	DBA/2, C3H x C57BL/6F$_1$ C3H/St, A/St, на: ICR (аутбредные), C57BL/6
Активность печеночной дельтааминолевулинатдегидратазы	C57BL/6, C57BL/Ks, C58, C57BL/10Sn, C57BL/10J, C57BL/He, DBA/2, AKR
Активность печеночной аммонилазы	C3H/Mai, C3H/HeJ, A/J, DBA/2, C57BL/6Mai, C57BL/6J
Активность печеночной урокиназы	C57BL/6Mai, C3H/Mai, C57BL/6J, A/J, C3H/He, DBA/2
Время гексобарбиталового сна	C C: CE, ICFW, NZW, AKR, NMRI, CBA/Ca, C57BL/Lac, BALB/c, C57BR/cd, 129/RrJ, C3H/He, DBA/2, A2G, C57L, DBA/1 B B: NZW, CE, NMRI, AKR, ICFW, BALB/c, DBA/2 = DBA/1, C57BL/Lac, C3H/He, A2G = C57BR/cd = CBA/Ca, C57L = 129/Rrj
Уровень таламической гипоксантин-гуанин фосфорибосилтрансферазы	LP, CBA/Ca, CE, DBA/2, C57BL/6, C57BR/cd, BALB/c
Активность почечной арилсульфатазы	LG, A/He, C57L, MA/My, C57BR/cd, C57BL/6, AKR, DBA/2, C3H/He, SWR, BALB/c, RF
Активность печеночной арилсульфатазы	C3H/He, MA/My, A/He, AKR, LG, DBA/2, BALB/c, C57L, C57BR/cd, SWR, RF, C57BL/6
Активность печеночной пролин-оксидазы	высокие: C57BL/6, ST/b, 129/Re, DBA/2 низкие: PRO
Активность печеночной тирозинаминотрансферазы	DBA/2, DBA/1, SWR, C57BL/10, C57BL/6, RF, C3H/He
Средний ритм сердцебиения	129/J, BALB/c, LP, DBA/2, C57BL/6, C57BR/cd, SJL
Скорость восстановления среднего ритма сердцебиения в условиях адаптации (например, адаптации к удерживанию животных в руках)	LP, 129/J, BALB/c, C57BL/6, DBA/2, C57BR/cd,
Уровень тиреоидного гормона	BUC, YBR, C3H/Wi, BUB, C57BL/Fn
Потребление кислорода в состоянии покоя	101, C3H, C57BL, CBA, A, SWR, DBA

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Уровень метаболизма	СС: AKR/J, ST/b, A/J, P/J, CBA/J, C3HeB/Fe, BDP, BALB/c, RF, SM, DBA/1, 129/J, C57BL/6, C57BR/cd, SWR, MA/J, SJL, DBA/2 ВВ: AKR/J, CBA/J, C3HeB/Fe, P/J, RF, A/J, BDP, DBA/1, ST/b, MA/J, BALB/c, C57BL/6, SM, SJL, SWR, DBA/2, 129/J, C57BR/cd
Сон	процент времени на сон: C57BR/cd, C3H/He, C57BL/6, DBA/2, CBA, BALB/c процент времени фазы медленного сна: C57BR/cd, C3H/He, C57BL/6, DBA/2, BALB/c, CBA процент времени на фазу парадоксального сна: BALB/c, CBA, C3H/He, DBA/2, C57BL/6, C57BR/cd соотношение дневного и ночного сна: BALB/c, C3H/He, CBA, DBA/2, C57BL/6, C57BR/cd
Процентное соотношение парадоксального или REM сна	CBA/J, A, C3H/He, BALB/c, C57BL/6, DBA/2, C57BR/cd
Скорость проводимости периферического нерва	C3H/He, A/J, C57BL/6, DBA/1, CBA/J, BALB/cJ
Уровень холестерина в плазме	СС: 12-я неделя: C57BL/6, RF/J, BALB/c, CBA/J, SJL, BDP, 129/J, LP 24-я неделя: C57BL/6, SJL, BALB/c, RF, CBA/J, 129/J, BDP, LP ВВ:12-я неделя: C57BL/6, SJL, BALB/c, RF, CBA/J, BDP, 129/J, LP 24-я неделя: SJL, C57BL/6, CBA/J, BALB/c, BDP, 129/J, LP
Показатели активности холинэстеразы в плазме	СС: AKR, RF, SJL, LP, MA, SM, C3HeB/Fe, C57BR, BALB/c, C57L, ST/b, CE, CBA/J, A, C58, DBA/2, C57BL/6, PL, RIII, 129, SEC/1, AU ВВ: AKR, RF, C57BR, BALB/c, C3HeB/Fe, C57L, SJL, C57BL/6, SM, ST/b, CE, A, C58, 129, CBA/J, SEC/1, RIII, DBA/2, MA, PL, DBA/1, AU
Уровень тестостерона в плазме	B1O.BR, C57BL/10ScSn, C3H, B10.A, A
Содержание порфирина в железах у женских особей	C57BL/6, BDP = C57L, C58 = C57BR/cd, SEC/1 Re, DBA/2, RF/J, BALB/c, SJL, A/He, SWR, SM, CBA/J, C3H/He, AKR/J
Уровень простагландина в эпидидимисе	PGF: C57BL/6, DBA/2, CE, BALB/c, AKR/J, A/J PGE: C57BL/6, DBA/2, CE, AKR/J, BALB/c, A/J
Уровень кальция в сыворотке	4 месяца: A/Fg, C3H/Fg, AKR, LCS, C57BL/Fg, C3H/He 7 месяцев: AKR, C3H/Fg, A/Fg, C3H/HeJ, C57BL/Fg, LCS
Уровень холестерина в сыворотке (у обоих полов)	C57BL/6-a^ta, DBA/1, SEC/2, SEC/1, C3H
Уровень гаптоглобина в сыворотке	AKR, C3H, BALB/c, A, SWR, NBL, C57BL/6, C57BL/An, C58, DD, DBA/2

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Показатель активности церулоплазмина в сыворотке	С С: BALB/c, C57BL/10J, C57BL/6, A/He, A/J, C57L, C57BR/cd, CE, C3HeB/Fe, AKR/J, ST/b, DE, SM, DBA/2, C58, C3H/He, MA/J, SJL, LP/J, SWR, CBA/J, CBA/Ca, SEC/1 Re, 129/J, RF, DBA/1 В В: ST/b, CE, C58, 129/J, SJL, DE, AKR/J, CBA/J, C57BR/cd, A/J, BALB/c, A/He, C3HeB/Fe, C57BL/1OJ, DBA/2, C57BL/6, MA/J, SM, SEC/1Re, SWR, C57L, LP, P/J,CBA/Ca, DBA/1, RF/J
Систолическое кровяное давление	C3HeB/FeJ, C57BL/10J, A/J, C57BR/cd, CE, C58/J, 129/J, DBA/1, DBA/2, AKR/J, C3H/He, C57BL/6J, A/He, RF, SJL, CBA/J, C57L/J, BALB/c, SWR
Температура	ректальная: BALB/c, C57L, DBA/2, C3H, 101, C57BL, CBA, CFW, A/He конечностей: C57BL, C57L, A/He, DBA/2, C3H, BALB/c, 101, CFW, CBA хвостовая: A, BALB/c, CBA, C3H, DBA/2, CFW, 101, C57L, C57BL
Осмолярность мочи	STR, STR/1, C57L, AL/N, DBA/2, A/He, BALB/cAn
Чистый вес мозга	С С: DBA/2, SJL, DBA/1, SM, BDP, ST/b, C57BR/cd, A/J, 129/J, AKR/J, C57BL/6, Rp MA/J, SWR, P/J, C3HeB/Fe, CBA/J, BALB/c В В: DBA/1, C57BR/cd, SJL,DBA/2,A/J, STb, 129/J, C57BL/6, SM, BDP, MA/J, SWR, AKR/j, P/J, RF, CBA/J, C3HeB/Fe, BALB/c
Надпочечники: частота возникновения вакуолизации в Х-зоне	RIII, C57L, C57BR, SW, C3H, Af/A
Количество эритроцитов	C3H/J, AKR, A/J, A/HeJ, RIII, C3H/Sc, C57BL/6J, C57BL/6-/7, C57L/He, ST/J, DBA/Wn, CBA/J, BALB/cAn, I/J, DBA/2, BALB/cJ, DBA/1, C57BR/cd
Гематокрит крови	C3H/J, A/J, A/HeJ, DBA/2, C3H/Sc, DBA/Wa, C57BL/6-p, DBA/1, C57BL/6, ST/J, RIII, CBA/J, AKR, BALB/cAn, I/J, BALB/cJ, C57BR/cd, C57L/He
Гемоглобин крови (г/100 см^3 крови)	ST/J, C3H/J, DBA/Wa, DBA/2, A/HeJ, A/J, C57BL/6-p, DBA/1, C3H/Sc, C57BL/6, I/J, CBA/J, RIII, AKR, BALB/cAn, C57BR/cd, C57L/He, BALB/cJ
Средний объем клеток крови	DBA/2, DBA/1, DBA/Wa, ST/J, C3H/Sc, C57BL/6-p, A/HeJ, CBA/J, C3H/J, A/J, C57BL/6, I/J, BALB/cJ, BALB/cAn, RIII, C57BR/cd, AKR, C57L/He
Процент ретикулоцитов крови	DBA/1, ST/J, C3H/Sc, AKR/J, C57BR/cd, I/J, C57BL/6-p, C57BL/6, C57L/He, CBA/J, DBA/Wr, RIII/J, C3H/J, A/HeJ, BALB/cJ, DBA/2, BALB/cAn, A/J
Вес мозга без полового различия	DBA/2, A/J, C57L, A/He, C57BL/6, BALB/c
Соотношение веса мозга и тела	RF, C3HeB/Fe, C58, CBA/J, A/J, AKR/J, C57BR/cd, ST/b, C57L, DBA/2, SJL, LP/j, C57BL/6, RIII, MA/J, SWR, SM, 129/J, BALB/c, P/J

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Вес тела на 21-й день жизни	С С: C3H/Bi, AKR/Lw, C57BL/6Ka, C57BL/6, AL/N, DBA/2, A/HeCr, STR, SM/J, C57L, C3H/He, BSVR, BRVS, BALB/cAn, CBA/J, NZW, BRVR, CFW, SJL, C3Hf/He, C57BL/10Sc, NIH/PL, A/J, PRI/P1 В В: C3H/Bi, C3H/He, C57BL/6Ka, C57BL/6, AKR/Lw, AL/N, SM/J, A/HeCr, C57L, STR, DBA/2, BRVR, NZB, BRVS, CBA/J, C3Hf/He, BSVS, BALB/cAn, BSVR, NZW, CFW/P1, SJL/J, NIH/P1, C57BL/10Sc, A/J, PRI/P1
Вес тела на 56-й день жизни	С С: SM/J, A/HeCr, C57L, A/J, C3Hf/Hk, BALB/c, C57BL/6, DBA/2, C57BL/6Kg, SJL/J, STR, C3H/Bi, AKR/Lw, BRVS, CBA/J, C57BL/10Sc, BRVR, AL/N, NIH/P1, CFW/P1, C3H/He, NZB, NZW, PRI/P1, BSVR В В: SM/J, C3Hf/He, A/HeCr, C57BL/6, C57L, SJL, A/J, BALB/cAn, C57BL/6Ka, DBA/2, BRVR, STR, C3H/Bi, AKR/Lw, BRVS, NZB, CBA/J, C57BL/10Sc, CFW/P1, NIH/P1, AL/N, BSVR, NZW, C3H/He, PRI/P1
Вес тела на 112-й день жизни	С С: SM, A/HeCr, C57L, C3Hf/He, DBA/2, BALB/c, C57BL/6, SJL, A/J, AKR/Lw, AL/N, NZB, C3H/He, CBA/J, NZW, PRI, C57BL/10Sc В В: SM, C57L, A/HeCr, C57BL/6, BALB/c, DBA/2, C3Hf/He, SJL, AKR/Lw, CBA/J, A/J, NZW, AL/N, NZB, C3H/He, C57BL/10Sc, PRI
Щетинки на подошвенной стороне лапы	CBA-T6, NMRI, A2G, C3H/He, NZW, B10.BR, Bl0.LP-a, B10.A
Типы клеток в аденогипофизе (высокий/низкий процент каждого типа)	ацидофильные: A/Sy, C57BL/Sy, RIII/Sy, C3H/Sy, DBA/Sy базофильные: C57BL/Sy, A/Sy, C3H/Sy, DBA/Sy, RIII/Sy хромофобные: DBA/Sy, C3H/Sy, RIII/Sy, C57BL/Sy, A/Sy
Содержимое перитонеального экссудата	процент макрофаги: A/WySn, SJL/J, BALB/cAn, B10.A, C57BL/10Sn процент лимфоцитов: C57BL/10Sn, B10.A, SJL/J, процент огранулоцитов: A/WySn, BALB/cAn, SJL/J, B10.A, C57BL/10Sn
Объем гиппокампа	C57BL, DBA/2, SWR, RF, A/He, 129, CBA/J, MA,
Частота развития добавочной селезенки	C3H, CE, RIII, A, DBA/1, BALB/c, C58, C57BL/6, C57L
Иммунокомпетентные клетки селезенки мышей	высокий: A/Ph, A.CA средний: A.SW низкий: CBA/J, CBA/T6, C3H, NZB, C57BL/10, C57BL/6, B10.BY, B10.D2, B10.Y, B10.A, Bl0.ARv, B10.LP, B10.ARII
Объем неокортекса	DBA/2, 129, A/He, MA, SWR, C57BL/6, BALB/c, CBA/J, RF
Количество пейеровых бляшек	C57BL/6, A, C58, RIII, BALB/c, C3H, DBA/1
Процентное соотношение гемоглобинизированных и ретроидных клеток в красной и белой пульпе селезенки	красные, 49 дней: PL, Af, MAf, AKR, C57BL 90 дней: Af, MAf, PL, C57BL, AKR белые, 49 дней: MAf, PL, A, C57BL, AKR 90 дней: PL, MAf, C57BL, A, AKR

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Рост детенышей с 0 до 12 дня	DBA/2, C57BL/6J, RIII, A, C3HeB/FeJ, CBA, C3H/He, BALB/cHe
Относительный вес почки	C57BL/10J, A/He, C57BL/6, RIII/An, LP, A/J, ST/b, DE, AKR/J, CE, SWR, C57L, C57BR/cd, C3HeB/Fe, C3H/He, P/J, CBA/J, MA/J, BDp, BALB/c, HRS
Относительный вес вилочковой железы	14-й день: MA, C3Hf, C3H, Af, BALB/c, AKR, PL, C57BL 49-й день: C3H, C3Hf, C57BL, MA, Af, BALB/c, PL, AKR 90-й день: C3Hf, C3H, Af, BALB/c, MA, C57BL, PL, AKR
Вес селезенки на единицу массы тела	на 1-й день: AKR, C3Hf, MA, PL, C3H, MAf, BALB/c, C57BL на 7-й день: AKR, MA, PL, C3H, C3Hf, C57BL, Af, MAf, BALB/c на 14-й день: MA, PL, AKR, C3Hf, C3H, Af, C57BL, MAf, BALB/c на 28 -й день: C3H, MA, AKR, PL, Af, MAf, C57BL, C3Hf, BALB/c на 49–й день : PL, AKR, MA, Af, C3H, C57BL, BALB/c, MAf, C3Hf на 90–й день: PL, AKR, C3Hf, MA, Af, C57BL, C3H, BALB/c
Вес яичек на единицу массы тела	8 недель: AKR/J, CBA/Fa, CBA/J, C57BL/10J, C57BL/6, DBA/A, YS 11 недель: AKR/J, C57BL/10J, CBA/KW, SJL, C57BL/6, DBA/2, YS
Соотношение веса вилочковой железы и массы тела	A/He, C3H/He, BALB/c, C57BL, AKR
Вес щитовидной железы на единицу массы тела	ST/J, CBA/J, DBA/2, CD-1†, C57BL/6
Вес гипофиза на 78-й день у самок	A/St, BALB/c, C57BL/St, DBA/2, CBA/St, C3H/St
Количество клеток перитонеального экссудата	A/WySn, SJL/J, BALB/cAn, B10.A, C57BL/10Sn
Дистрофическая кальцификация сердечной мышцы у старых особей	высокая вероятность: C3H/J, C3HeB/Fe, DBA/1, DBA/2 средняя: A/J, BALB/c низкая: C57BL/6, C57BL/10, C57L, RIII, 129/J, MA/J, SWR
Склонность к опухолям	девственницы B B: MA/J, ST/b, SM, SWR, C57BL/6, 129/J, DBA/1, P/J, BDP, BALB/c, A/J, C57BR/cd, DBA/2, RF, RIII, C3HeB/Fe, LP/J, PL, SJL, CBA/J, C58, AKR C C: BALB/c = SM = MA/J, ST/b = DBA/1, BDP, P/J, C57BL/6, RIII,129/J, A/J, SWR, DBA/2, PL, LP/J, C57BR/cd, SJL, C3HeB/Fe, RF, CBA/J, C58, AKR
Процент нерожденных мышат с врожденными пороками развития	ноль: BALB/cGrKt-tk, BT/Kt 0.1-0.5%: CBA/J, C3H/J, DBA/1, 129/RrSu-oe менее 0.5%: 129/RrSvKt-jt, A/J, C57BL/6JKt

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Частота возникновения кальцифицированного перикардита у особей одного рода	CHI/St, DBA/St, C3H/St, C/St, DBA/2
Частота развития лейкоза: процент частоты	0-10: A2G, BALB/c, DBA/LiA, DBA/LiAf, LIS/A, LTS/A, 020/A, RIII/ScA, RIII/ScAF, STS/A,WLL/BrA 11-20: A/BrA, A/BrAf, AKR/FuAf, C3H/HeA, CBA/BrA, GRS/A, LTS/Af 21-50: AKR/FuA, BIMA/A, C3H/Hef, C57BL/Li, MAS/A, TSI/A, TSI/Af 51-70: -71-100: AKR/FuRdA
Вероятность обнаружения вирусоподобных частиц в саркомах, вызванных химическими веществами	A, BALB/c, C3Hf, C3H, AKR, C58
Продолжительность жизни в конвенционных условиях	В В: AKR/J, C58, P/J, BDP, ST/b, DBA/1, MA/J, SJL, A/J, PL/J, CBA/J, BALB/cJ, SM, SWR, RF/J, C3HeB/Fe, C57BL/6, 129/J, RIII/An, C57BR/cd, DBA/2, LP С С: AKR/J, C58, SJL, PL/J, RF/J, BDP, SWR, P/J, ST/b, CBA/J, BALB/c, MA/J, A/J, SM, 129/J, RIII/An, C3HeB/Fe, C57BL/6, C57BR/cd, DBA/2, DBA/1, LP
Продолжительность жизни особей, выращенных в SPF – условиях	С С: AKR, NZB, C57L, CBA/Ca, DBA/1, CE, BALB/c, A/Gr, C57BR/cd, C3H/He, DBA/2, A2G, C57BL, 129/RrJ, NZW В В: AKR, NZB, A/Gr, BALB/c, C57BL, C57BL, A2G, C57BR/cd, 129/RrJ, C3H/He, DBA/1, CE, DBA/2, NZW, CBA/Ca
Продолжительность жизни в конвенциональных условиях	С С: BALB/c, A/J, DBA/2, C57BL/6 В В: DBA/2, A/J, BALB/c, C57BL/6
Вероятность лейкемии у самок мышей (приблизительно, в различные периоды жизни)	высокая (< 3%): DBA/Li, WLL/Br, WLLf/A, LTS средняя (3-10%): DBAf/A, Af/A, CBA/Br, 020 низкая (> 10%): C57BL/Li, C3Hf/A, AKR/Fu, MaS/A
Вероятность развития аденокарциномы молочной железы у конвенциональных особей	В, < 10%: C57BL/6, C57BR/cd, C57L, MA/My, P/J, BALB/c, AKR С, > 10%: DBA/2, DBA/1, C3HeB/J (только инбредные), C3H/He, A/J, A/He
Дегенерация сетчатки и другие схожие заболевания сетчатки (диагноз на основании данных гистологического исследования)	анормальная: rd: BDP/J, CBA/J, C3H/(10 подлиний), CFW, DA, FL, P/J, PL/J, SJL, ST, SWR, WB/Re, WC/Re, WH/Re нормальная: rd+: A (5 подлиний), A2G, AK, AKR, BI, AU, BALB/cGn, BALB/cJ, BSL, C/St, CBA/Ca, CBA/St, CE, CHI, C57BL (5 подлиний), C57BR/cd, C57L, C58, DBA/1 (3 подлинии), DBA/2 (3 подлинии), DE, F, I, LG, MA/J, RF/J, RIII/An, SM, WK/Re, 129/J, 129/Rr
Вероятность возникновения аденомы легких (среднестатистически, за различные периоды жизни)	низкая: C57BL/LiA, CBA/Br, C3Hf/A, DBAf/2, WLL/Br, WLLf/A высокая: 020/A, A/Br, Af/A, AKR/Fu, MaS/A
Вероятность случайного возникновения опухоли молочных желез в 2-летнем возрасте	C57BL, TS, 020, MAS, BALB/c, C3Hf, GR

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Вероятность развития опухолей у особей старых линий	все виды опухолей, СС: 129, DBA/2, LP, C3H, CBA, C57BL/10, C3H.K ВВ: 129, LP, C57BL/10, DBA/2, CBA лимфома СС: LP, 129, CBA, C3H.K, DBA/2, C3H, C57BL/10 ВВ: 129, LP, DBA/2, CBA, C57BL/10 гепатома, СС: 129, DBA/2, C57BL/10, LP,C3H, CBA, C3H.K ВВ: ноль: DBA/2, CBA, C57BL/10 положительно: LP, 129 гастрокишечные опухоли, СС: нуль: LP, 129, DBA/2, CBA, C57BL/10 положительно: C3H, C3H.K ВВ: ноль: LP, CBA положительно: 129, DBA/2, C57BL/10 саркома тканей легких: СС: нуль: CBA, C57BL/10, C3H, C3H.K положительно: 129, DBA/2, LP ВВ: ноль: C57BL/10, DBA/2 положительно: 129, CBA, LP опухоли репродуктивных органов, СС: ноль: 129, DBA/2, CBA, C57BL/10, C3H, C3H.K положительно: LP ВВ: ноль: C57BL/10 положительно: LP, 129, CBA, DBA/2 опухоли легких, СС:129, DBA/2, CBA, C3H.K положительно: LP, C3H ВВ: ноль: DBA/2, CBA положительно: 129, C57BL/10, LP опухоли молочных желез, СС: нуль: 129, DBA/2, CBA, C57BL/10, C3H.K положительно: LP ВВ: ноль: C57BL/10, 129 положительно: LP, DBA/2, CBA
Канцерогенный эффект 9,10-диметил-бензантрацена	опухоли легких: C57BL, C3H, CBA, IF, BALB/c, A лейкемия: A, C57BL, IF, C3H, CBA, BALB/c опухоли печени: BALB/c, A, C57BL, IF, CBA, C3H
Развитие амилоида после введения казеина	C57BL, NIH (аутбредные), C3H/He, BALB/c, AKR, AL
Развитие амилоида после введения эндотоксина Escherichia coli	AKR, NIH (аутбредные), BALB/c, C57BL, C3H/He, AL
Эозинофильная реакция на ацетат кортизона	чувствительные: C57BL/6, C57BR/cd, C57BR/a нечувствительные: 129/Rr, DBA/1, BALB/c
Фибросаркома: возникновение опухоли	СС: I. F, JK, CBAN, JKL, N, FC, C, CBA, C I, A/St, C57BL, L, C3H/St, CHI ВВ: F, I, JKL, N, CBAN, FC, JK, C, A, C_{12}I, CHI, CBA, C57BL, L, C3H/St

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Время гексобарбиталового сна	NIH, CFW/N, C3H/He, GP, BALB/c, STR/N, C57BL/6, DBA/2, AL/N
Чувствительность к гистамину	C57BR/cd, C57BL, LACG†, CBA/Ca, DBA/1, BALB/c, A2G, A/Lac, C3H/He
Выживание в среде со 100% O_2 при давлении в 3 атм.	CBA/J, C3H/He, C3HeB/Fe, C57BL/6, RF, DBA/2, SWR, AKR, C57BL/10, 129/J, C57L, A/He, DBA/1, SJL, A/J, BALB/c, C58, C57BR/cd
Вероятность развития волчьей пасти особей инбредных линий в ответ на введение 2,5 мг кортизона ежедневно в течение 4 дней, начиная с 11-го дня беременности	Линии — % детенышей, рожденных CBA — 12 C57BL — 19 C3H — 68 DBA — 92 A — 100
Индукция арилгидрокарбона гидросилазы в ответ на ингаляцию сигаретного дыма	C57BL/6, C3H/He, A/J, DBA/2, AKR, SWR
Подверженность облучению: центральный нервный синдром после больших доз рентгеновского облучения	SWR, C57BL/6J, C57BR/cd, BALB/cJ, CBA/J
Опухоли легких: вероятность развития в ответ на уретан	C57BL/Fa, CBA/Fa, RIII, JU, KL, A
Вероятность развития опухоли молочных желез, вызванных уретаном	C57BL, 020, TS, MAS, BALB/c, C3Hf, GR
3-метилхолантрен: провоцирование развития опухолей кожи	I, BALB/c = C3H = RIII, C57BL
3-метилхолантрен: вероятность провоцирования развития подкожных опухолей	DBA/1, AKR/J, DBA/2, SJL, 129/J, SWR, C57BL/10ScSn, BALB/cCr, C58, C3H/He, C57BL/6, B10.BR, C3H/fMai
Чувствительность к 3-метилхолантрену (доза $ЛД_{50}$, вызывающая развитие опухоли)	C3H/fMai, C3H/He, C57BL/6, BALB/cCr, BALB/c, C57BL/6Mai, C57BL/6J, C57L
Чувствительность к 3-метилхолантрену (провоцирование возникновения опухоли)	C57BL/6, C3H/fMai, BALB/cCr, C57BR/cd, C3H/He, SWR, C58, C57L, SJL, AKR/J, DBA/2, DBA/1
Чувствительность к радиации	С С: BALB/c, A/J, RF/J, SWR, C57BL/6, CBA/J, C3HeB/Fe, SJL, C57BR/J, 129/J В В: BALB/c, SWR, A/J, C57BL/6, CBA/J, C3HeB/Fe, RF/J, SJL, C57BR/J, 129/J
Чувствительность самок к рентгеновскому излучению, влияющему на репродукцию	SEC, A, SEA, NB, DBA

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Чувствительность к токсичности хлороформа	чувствительны: A, BALB/c, C3H, HR, DBA/2 устойчивы: C57BL/6, C57BL, C57BR/cd, C57L, ST
Чувствительность молочной железы к эстрадиолу и прогестерону	чувствительны: RIII, I промежуточность: DBA/2, C3H, BALB/c устойчивы: C57BL, A
Чувствительность матки к кратковременному введению эстрогена	C3H/He, C57BL/6, C3HeB/Fe, DAB/1, 129
Чувствительность к тиреотропину	C57BR/cd, C57BL/6, C57L, SWR, C58, C3H/He, C3HeB/FeJ, BALB/c LAF_p C3D2F1, RF, 129, C57BL/10J, B6AF1, AKR, A/He, AKD2F1, CAF1, DBA, A/J, CBA/J
Чувствительность к общему рентгеновскому облучению	CBA/J, BALB/cJ, C3H/He, RIII/Рп, C3HeB/FeJ, A/HeJ, DBA/1, A/J, AKR, DBA/2, SM/J, C57BL/6-C, C57BL/1O, C57BL/6, RF, C57BR/cd, LP, SWR, C57L, BDP, MA/My, C58, P/J, ST/J, SJL, MA/J, 129/J
Подверженность развитию карциногенеза ободочной кишки, вызванному 1,2-диметилгидразином	чувствительны: SWR/J, P/J, ICR/Ha устойчивы: DBA/Li, C57BL/Ha, C57BL/6, AKR/J
Подверженность возникновению врожденной волчьей пасти в результате введения кортизола в период созревания	C57BL/10ScSn, C57BL/6, B10.A, A/J
Восприимчивость к изониазиду	BALB/c, C57BL/6 = 129/J, AKR/J, AJ = DBA/2, C57L, C58 = SWR, C3H/He
Чувствительность к озону	NZB, CBA, AKR, RF, A, SJL, SWR, C3HeB/Fe, 129, BALB/c, C57BR/cd, C57BL/10, C58, C57BL/6, C57BL/6-c^J, C57BL/10cz-p^d, WB/Re, DBA/2, C57e/Ha
Подверженность возникновению тератогенного эффекта в результате применения кортикоидов	гидрокортизон: C57BL/6, A/J, CBA, C57BL/10 кортизона ацетат: A/J, C57BL/10, CBA, C57BL/6
Подверженность возникновению опухолей в результате нанесения на кожу 4-нитрохинолина N-оксида	IF, C57BL x IFFj, A, C57BL, NZY
Тератогенный эффект ацетазоламида	SWR, C3H/He, DBA/2, A/J, C57BL/6, CBA/J
Токсический эффект сальмонеллы T.murium	устойчивы: C3H/He чувствительны: NMRI, DE/J, C57BL/6, A/He, DBA/2, CBA/J
Вероятность возникновения опухолей после применения 3,4-бензопирена	AKR, C58, BALB/c, A, C3Hf, C3H
Чувствительность к рентгеновскому излучению	BALB/c, SWR, A/J, C57BL/6, C3HeB/Fe, CBA/J, RF, C57BR/cd, SJL
Количество антител, производимых в ответ на введение антигена (Ab)	B10.D2-n, C57BL, C3H, A/J, SWR, SIMPSON

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Амилоидоз: чувствительность к индукции с адьювантом Фрейда	печень: AL/N, A/He, STR/N, C57BL/6, DBA/2,GP, AKR/N, C3H/HeN, NBL лимф. узлы: A/He, STR/N, AL/N, DBA/2, GP, AKR, C3H/He, NBL сердце: AL/N, STR/N, A/He, C57BL/6, NBL, DBA/2, AKR, GP, C3H/He
Относительное сходство антител	C57BL, B10.D2-n, CBA, SWR, C3H, SIMPSON, A/J
Выработка антител в ответ на введение синтетической двойной скрученной РНК	BALB/c, C57BL/6, C3H/He, NZB, NZW, DBA, AL/N
Выработка антител бляшкообразующими клетками в ответ на пневмококковый полисахарид	C57BL/Ks, CBA, DBA/2, 129, C57BL/6, A, C3H/He, BALB/c
Выработка антител в ответ на пневмококковый полисахарид III типа	С С: CBA/J, CBA/H, DBA/2, BALB/c В В: CBA/J, DBA/2, AKR/N, DBA/H, NZB, C57BL/6, CBA/H-T6, C3H/He, BALB/c
Концентрация антител анти-DNP, после иммунизации на 11-й неделе	DBA/2, BALB/c, C57BL/6, A/He, AKR, C3H/He, AL/N
Эпсилон-антиген, антиген присутствующий в жидкостных экстрактах из опухолей и тканей	эпсилон-позитивные: C58/J, DBA/1J, DBA/2J, BALB/cJ, MA/J, ST/J, 129/J эпсилон-негативные: A2G, A/J, C3H/HeJ, CBA/J, RF/J, LG/J
Восприимчивость к экспериментальному аллергическому энцефаломиелиту	резистентные: RF/J, BALB/c, DBA/2, ST/b, BRVR, BSVS чувствительные (низко ... высоко) CBA/J, AKR/J, A/J, 129/J, C57BL/6, C57L, SWR, SJL
Иммунный ответ на декстран	высокие респондеры: BALB/c, 129, C58, BAB/1 низкие респондеры: C57BL/6, SJL, CBA, AKR, A/He, NZB
Иммунный ответ на ферритин	A-Thyl.l, C3H/He, AKR, I/St, DBA/2, A.SW, C57BL/6, 129, BALB/c, A/J, B10.A, B10.BR, C57BL/10, B10.D2, C57BL/6-7/a, B10.M
Иммунный ответ на GAT (Glu^{60}, Ala^{30}, Tyr^{10})	нуль-респондеры: SJL респондеры (низкие...высокие): C57BL/6, C57L, B10.BR, CBA, C3H/He, DBA/2, A/J, BALB/c, A/He
Иммунный ответ на Про-Гли-Про-овальбумин	C57BL/6, DBA/2, BALB/c, SJL, DBA/1, AKR, SWR = C3H.SW, C3H/He
Иммунный ответ на ($Про^{66}$, $Гли^{34}$)$_n$	SJL, C57BL/6, AKR, C3H/He, SWR, C3H.SW, DBA/2
Иммунный ответ на (Про-Гли-Про)$_n$	DBA/2 = DBA/1, AKR, C3H.SW, SJL, SWR, BALB/c, C3H/He, C57BL/6
Иммунный ответ на синтетический полипептид $Гли^{57}$, $Лиз^{38}$, $Ала^{5}$	респондеры: C3H/He, BALB/c, 129/J не респондеры: C57BL/6, C57BL/10, A/J, CBA/J
Первичный иммунный ответ на альбумин бычьей сыворотки	C57BL, C3H, BALB/c, CBA, DBA/1, A/HeJ

Продолжение табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Первичный гемагглютининовый ответ на эритроциты овцы	dose 3 x 10^7: A/He, C57BL, C3H, DBA/1, CBA, BALB/c 3 x 10^8: C57BL, A/He, C3H, BALB/c, CBA, DBA/1 3 x 10^9; C57BL, DBA/1, A/He, CBA, C3H, BALB/c
Первичная гемолизная реакция на эритроциты барана	Dose 3 x 10^7: A/He, C57BL, C3H, CBA, DBA/1, BALB/c 3 x 10^8: A/He, CBA, C3H, C57BL, DBA/1, BALB/c 3 x 10^9: CBA, C57BL, C3H, A/He, DBA/1, BALB/c
Первичный иммунный ответ на бактериофаг fd	BALB/c, STR, AKR, BALB/cHo, C3H/He, CBA/Mh, C57BL, NMRI (аутбредные)
Ответ на Vi антиген	неспецифичные антитела: AL/N, DBA/2, C57BL специфические (низкие...высокие титры): C3H, BALB/c
Подверженность анафилактическому шоку в ответ на введение овальбумина	высокая чувствительность: NC, IDT промежуточная: CFW, DDD, ICR, DDY, CF-1 низкая: KK, DBA/2, BALB/c, C3H/Hef, C57BL/6, IVCS
Чувствительность к эндотоксину липополисахарида	RIII, C3H/HeJ, C3H/Crgl, C57BL/Crgl, A/Crgl
Подверженность пассивной кожной анафилаксии	IgG_1:C57BL/10J = B10A = B10.D2-n, = AKR, B10.BR = A/J = A.By = A.SW, C3H/He, SJL/J, DBA/1 = DBA/2 IgE: C57BL/10J = DBA/1 = DBA/2, A.BY, B10.BR = B10.A, B10.D2-n, A/J, = A.SW = C3H/He = SJL, AKR
Развитие лейкемии после заражения	повышенная чувствительность: BALB/c, DBA/2J, DBA/ 2N, BUB/BnJ, SJL чувствительны: DBA/1, C3H/He, AKR/J, A/J устойчивы: C57BL/6, C57L
Эктромелия: смертность при естественном эпизоотии	AKR, C57BL/6, MA/Nd, MA, BALB/c, C3H, DBA/1, A
Гипергликемия у мышей, инфицированных вирусом энцефаломиокардита	гипергликемия: DBA/2, CD-I без гипергликемии: CBA/J, C57BL/6N, BALB/c, A/J
Индуцирование диабета вирусами энцефаломиокардита	ненормальная толерантность к глюкозе: DBA/2, SWR, SJL, C57L, A/He, C58, RF нормальная толерантность к глюкозе: AKR, BALB/c, CBA, CE, C3H/He, C3HeB/Fe, LP
Летальный исход через 28 дней после внутривенной инъекции Mycobacterium marinum	101, C57BL, C57L, CFW, DBA/2, CBA, BALB/c, C3H, A
Восприимчивость к Mycoplasma fermentens	C57BL/6, C58, AKR/J, BALB/c, DBA/1, C3H/He
Возникновение случайных опухолей молочной железы и связь с антигеном опухоли молочной железы	BALB/c = 129/J = DBA/1, CBA/J†, DBA/2, C57BL/6, C57BR/cd, C3HeB/Fe, A/He, A/J, C3H/HeJ, AKRu†, C57L†
Чувствительность к Salmonella typhimurium	BALB/c, C57BL, B10.D2-n, DBA/2, C3H/He, A/J, CBA
Восприимчивость к Salmonella typhimurium	C57BL/6, BALB/c, C3H/He, DBA/2, A/J

Окончание табл. 23

Оцениваемые параметры	Линии животных, распределенные по выраженности эффекта (от min к max)
Чувствительность к вирусу лейкемии Friend B	чувствительны: DBA/2, DBA/2f, NZB, NZW, SJL, CBA/J, C3H, C3Hf, BALB/c, I, T6, A, Af, A/J, CBA/H, CBA-T6 устойчивы: C57BR/cd, C58, C57BL/1, C57BL/6, C57BL/10, C57BL/Ks, B10.D2-old, B10.D2-new
Чувствительность к вирусу лейкемии Friend S	чувствительны: DBA/2, DBA/2f, NZB, NZW, SJL, CBA/J, C3H, C3Hf, AKR, CBA/H, CBA-T6 устойчивы: BALB/c, I, T6, A, Af, A/J, C57BR/cd, C58, C57BL/1, C57BL/6, C57BL/10
Восприимчивость к вирусу простого герпеса	AKR, SWR, A, DBA, CBA, BALB/c, C3H/He, C57BR, C57BL/6, C57BL/Ks, C57BL/10
Восприимчивость к вирусу лимфоцитарного хориоменингита	C3H, B10.D2-O, B10.D2-n, Websterf, SWR.
Восприимчивость к вирусу лейкемии Молони (процент лейкемии у реципиентов)	NH, C58, C57BL/Ka, C3Hf/Fg, AKR, RF, C3Hf/Bi, C3H/Lw, BALB/c
Восприимчивость к вирусу гепатита 3-го типа мышей	устойчивы: A/J, A/Orl промежуточные: CBA/Orl, C3H/He, C3H/Umc, CBA/H-T6, AKR, I/Umc чувствительны: BALB/c, NZB, B10.D2-O, C57BL/6, A/Ps
Восприимчивость к Plasmodium berghei	DBA/1, C58, DBA/2, A/He, AKR, A/J, ST/b, C57L
Восприимчивость к гельминтам Opisthorchis felineus	DBA/2, CBA/Lac, A/He, SWR/J, CC57W/Mv, C57BL/6J

Глава 6 БИОБЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ РАБОТЕ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ЖИВОТНЫМИ

При проектировании помещений для лабораторных животных следует предусмотреть их изоляцию от персонала лаборатории в случае необходимости, а также возможность деконтаминации и дезинфекции.

Проектирование помещений для животных, также как и лабораторий, должно осуществляться с учетом степени опасности исследуемых микроорганизмов; здесь также выделяют четыре уровня биологической безопасности (1, 2, 3, и 4). Во внимание принимаются и иные факторы, такие, как объем и концентрация исследуемого патогенного агента, путь заражения животного и возможный путь выведения агента из организма животного. Учитывают особенности животного: его агрессивность или способность кусать или царапать, его природных экто- и эндопаразитов, зоонозные заболевания, которым подвержено данное животное, а также возможное распространение аллергенов.

Определенные требования существуют и к оснащению лаборатории, ее проектированию, причем меры предосторожности усиливаются по мере возрастания уровня биологической безопасности лаборатории.

Эти требования изложены и кратко представлены в табл. 24.

Таблица 24

Лабораторные животные и уровни биологической безопасности: свод правил работы и перечень безопасного оборудования

Группа риска	Уровень безопасности	Лабораторная практика	Оборудование обеспечивающее безопасность
I	1	Ограниченный доступ, защитная одежда и перчатки	Средства личной защиты и гигиены
II	2	Ограниченный доступ и знаки биологической опасности; защитная одежда и перчатки; деконтаминация отходов и клеток перед уборкой	I и II классы боксов биологической безопасности (БББ) для видов работ, сопровождающихся образованием аэрозолей; средства личной защиты
III	3	Контролируемый доступ; специальная защитная одежда; остальное, как для уровней 1 и 2	I и II классы БББ для всех видов работ; средства личной защиты
IV	4	Строго ограниченный доступ; 3-й уровень деятельности плюс помещения для переодевания и душевые; все отходы деконтаминируются перед удалением из помещения	Класс III БББ или ламинарные костюмы с положительным давлением

Уровни биологической безопасности

Первый уровень биологической безопасности. К этому уровню биологической безопасности относится большинство лабораторных животных (за исключением приматов), а также животных, зараженных инфекционными агентами *группы риска I*. При работе с ними требуется хорошая микробиологическая техника (ХМТ).

Второй уровень биологической безопасности. Сюда относится работа с лабораторными животными, зараженными инфекционными агентами *группы риска II*. Необходимо соблюдение следующих предосторожностей:

- ✓ на дверях и в соответствующих местах должны вывешиваться знаки биологической опасности;
- ✓ проектирование должно предусматривать эффективную очистку и уборку помещений;
- ✓ двери должны открываться и легко закрываться;
- ✓ отопление, вентиляция и освещение должны быть адекватными;
- ✓ при механической вентиляции она должна быть приточной и обеспе-

чиваться путем выброса воздуха в атмосферу. Воздух не должен рециркулировать в остальных помещениях, т.е. используется система «тотального выброса»;

- ✓ доступ разрешается только ограниченному кругу лиц;
- ✓ содержаться должны лишь животные, используемые в эксперименте;
- ✓ должна быть программа наблюдения за членистоногими и грызунами;
- ✓ необходимо использовать средства защиты от насекомых;
- ✓ после использования рабочие поверхности следует деконтаминировать соответствующими дезинфектантами;
- ✓ боксы биологической активности уровней 1 и 2 должны быть приспособлены для работы с образованием аэрозолей;
- ✓ автоклав должен быть расположен в помещении или рядом с ним;
- ✓ подстилки из клеток животных удаляются с минимальным образованием аэрозолей или пыли;
- ✓ перед удалением подстилки все использованные материалы подлежат деконтаминации;
- ✓ материалы для автоклавирования или сжигания транспортируются в безопасных закрытых контейнерах;
- ✓ после использования клетки животных подлежат деконтаминации;
- ✓ трупы умерщвленных животных подлежат сожжению;
- ✓ должны быть предусмотрены устройства для мытья рук. Персонал должен мыть руки перед уходом из помещений, где содержатся животные;
- ✓ в помещении следует носить защитную одежду, снимаемую при уходе из лаборатории. Следует предусмотреть наличие перчаток;
- ✓ все травмы, даже незначительные, должны быть запротоколированы;
- ✓ в помещениях, где содержатся животные, запрещается прием пищи и воды, курение, использование косметики.

Третий уровень биологической безопасности. Относится к работе с лабораторными животными, зараженными патогенными агентами *группы риска III*. Приемлемы все рекомендации, разработанные для лабораторий с уровнем биологической безопасности 1 и 2, а также:

- ✓ доступ в лаборатории должен быть строго ограничен;
- ✓ помещения, в которых содержатся животные, должны быть отделены от остальной части лаборатории и вивария воздушным шлюзом с двумя дверями;
- ✓ при входе в помещения устанавливаются раковины для мытья рук и душ;
- ✓ должна быть предусмотрена механическая вентиляция с поступлением воздуха во все комнаты. Отработанный воздух фильтруется через ВД-фильтры перед выбросом в атмосферу («полный выброс»). При проектировании системы предусматриваются устройства, препятствующие

случайному обратному току воздуха и его нагнетанию ко всем клеткам с животными;
- ✓ в помещении устанавливается автоклав;
- ✓ сжигатель должен находиться в помещении и быть легкодоступным. Его можно заменить иным аналогичным прибором с согласия соответствующих служб;
- ✓ животные, инфицированные патогенными агентами группы риска 3, помещаются в клетки, изолированные от остального помещения, или в лаборатории перед вытяжными отверстиями вентиляции;
- ✓ подстилки для животных при использовании должны образовывать минимальное количество пыли;
- ✓ в помещении носится защитная одноразовая одежда. При выходе из помещения она снимается и автоклавируется перед уничтожением;
- ✓ следует обеспечить регулярную иммунизацию персонала.

Четвертый уровень биологической безопасности. Работа в данном помещении обычно тесно связана с работой в максимально изолированной лаборатории — *группа риска IV*. Поэтому правила, разрабатываемые национальными и местными органами здравоохранения, должны соответствовать обоим типам лабораторий. Применяются все правила работы с лабораторными животными, разработанные для уровней биологической безопасности 1, 2 и 3, а также:

- ✓ доступ строго контролируется (наличие ключей), вход возможен лишь лицам, имеющим разрешение директора данного учреждения;
- ✓ персоналу не разрешается работать в одиночку, используется правило «работы вдвоем»;
- ✓ персонал должен иметь прекрасную подготовку по микробиологии и знать все факторы риска, сопряженные с работой, а также необходимые меры предосторожности;
- ✓ если рабочее помещение не является частью максимально изолированной лаборатории — с обозначением «*уровень биологической безопасности*», то оно должно быть расположено в отдельном здании;
- ✓ вход в помещение осуществляется через воздушный бокс, перед входом в который с «чистой» стороны располагаются раздевалки и душевые;
- ✓ помещение вентилируется через ВД-фильтры вытяжной вентиляцией, обеспечивающей отрицательное давление;
- ✓ при проектировании вентиляционной системы должна быть ликвидирована случайная возможность обратного тока воздуха, а также создания в помещении положительного давления;
- ✓ в комнате рядом с лабораторным помещением должен находиться автоклав с двумя дверцами;
- ✓ при входе в лабораторию персонал обязан снять уличную одежду и на-

деть защитную одежду одноразового использования. После окончания работы одежда снимается и помещается в специальные емкости для автоклавирования и уничтожения; персонал обязан принять душ;

- ✓ для поступления материалов используется воздушный бокс;
- ✓ все манипуляции с животными производятся в боксах 3-го класса биологической безопасности;
- ✓ все животные должны находиться в изоляторах;
- ✓ перед удалением из лаборатории все отходы и подстилки для животных автоклавируются;
- ✓ иммунизация персонала и медицинский контроль осуществляются в соответствии с указаниями и международными правилами.

Правила биозащиты персонала

При работе с лабораторными животными в качестве абсолютного постулата следует принять, что *здоровый персонал более ценен для учреждения, чем самое высокое качество животных.*

Содержание лабораторных животных в питомниках и экспериментально-биологических клиниках (ЭБК) создает потенциальную возможность взаимного инфицирования человека и животных (антропозоонозы), а также перекрестного инфицирования животных, во избежание чего необходимо строгое соблюдение правил личной гигиены работников.

Персонал, работающий с животными, дважды в год должен обследоваться в медицинском учреждении по правилам, действующим для пищевой промышленности. Носители патогенной для животных флоры, включая антропозоонозы, как и больные люди, к работе с животными не допускаются.

Персонал питомника и ЭБК должен быть обеспечен требуемым количеством спецодежды, санитарная одежда должна быть персонально маркиро-

Таблица 25

Перечень спецодежды для персонала в зданиях барьерного типа

Наименование предметов	Количество на 1 чел. в «чистой» зоне	Количество на 1 чел. в «грязной» зоне
1. Санитарные брюки	6 пар	4 пары
2. Санитарные халаты	6 шт.	4 шт.
3. Колпаки	6 шт.	4 шт.
4. Маски	6 шт.	4 шт.
5. Носки	6 пар	4 пары
6. Трусы	6 пар	4 пары
7. Нижняя рубашка (майка)	6 шт.	4 шт.
8. Полотенце	6 шт.	4 шт.
9. Тапочки	4 пары	2 пары

вана. Ее количество на одного работника «чистой» зоны в питомниках и ЭБК барьерного типа должно позволять стирку не реже чем через 1 день и ежедневное автоклавирование. Комплект спецодежды для персонала пред-барьерной (конвенциональной) зоны имеет тот же набор одежды, но в количествах, обеспечивающих возможность стирки не реже двух раз в неделю.

Таблица 26

Перечень спецодежды для персонала при конвенциональном содержании животных

Наименование предметов	Количество на 1 чел. в «чистой» зоне	Количество на 1 чел. в «грязной» зоне
1. Санитарные брюки	4 пары	4 пары
2. Санитарные халаты	4 шт.	4 шт.
3. Колпаки	4 шт.	4 шт.
4. Полотенце	2 шт.	2 шт.
5. Тапочки	2 пары	2 пары

Необходим утвержденный обязательный перечень спецодежды для работников «чистой» и «грязной» зон.

Санитарная одежда подлежит стирке 1 раз в 3 дня. При содержании улучшенных конвенциональных животных одежда подвергается автоклавированию.

Резиновые перчатки (хирургические и бытовые) должны быть в достаточном количестве из расчета на одного человека 2 пары в месяц. Работники дезинфекционно-моечного отделения должны обеспечиваться резиновыми сапогами и прорезиненными фартуками. Руководители и другие сотрудни-

Таблица 27

Содержимое комплектов первой помощи

Предметы	Количество сотрудников		
	1-5	6-10	11-50
Руководство по биобезопасности	1	1	1
Индивидуально упакованный стерильный лейкопластырь	10	20	40
Стерильная повязка на глаза	1	2	4
Треугольная повязка	1	2	4
Стерильная повязка для наложения на обширные раны	1	2	4
Безопасные булавки	6	6	12
Стерильная лекарственно необработанная повязка среднего размера	3	6	8
Стерильная лекарственно необработанная повязка большого размера	1	2	4
Стерильная лекарственно не обработанная повязка очень большого размера	1	2	4

ки, не имеющие доступа в «чистую» зону, пользуются санитарными халатами, легкой обувью и пластиковыми бахилами.

Вход персонала в «чистую» зону помещения барьерного типа производится через санпропускник, работник снимает одежду, кольца, цепочки, серьги и др. и оставляет их в шкафу «грязной» раздевалки санпропускника, тщательно принимает душ, используя мыло, мочалку, банную щетку, вытирается досуха полотенцем и одевается в полный комплект стерильной одежды. Очки протираются дезраствором. *В течение рабочего дня работник из чистой зоны не выходит*. В случае экстренного выхода процедура входа в «чистую» зону через санпропускник полностью повторяется заново. Таким же образом входят в чистую зону сотрудники, выполняющие эксперимент на животных и при необходимости технические работники. Рабочий инструмент подвергается автоклавированию или дезинфекции и проводится через шлюзы.

Персонал обеспечивается в необходимых количествах мылом и кремом для ухода за кожей. В помещениях с животными питомника и ЭБК необходимо иметь емкости с дезинфицирующими растворами для обработки рук.

Сотрудники, работающие с лабораторными животными, должны *ежегодно* проходить медицинское обследование. Особое внимание необходимо обращать на симптомы аллергии и нарушения опорно-двигательного аппарата. Для подтверждения или исключения причин заболеваний могут потребоваться дополнительные лабораторные анализы. Респираторные функции сотрудников должны контролироваться независимо от их нарушений.

Рекомендуется проводить раз в 3 года медицинское обследование персонала, сходное с проводимым при приеме на работу, включающее сдачу образцов сыворотки.

Работа с лабораторными животными и производство биологических образцов для опытов требуют специализированной подготовки. Особое значение имеет квалификация сотрудников питомников. Работа с лабораторными животными требует соблюдения норм биобезопасности, так как существует опасность инфицирования человека болезнетворными бактериями и микроорганизмами. Человек может являться носителем микробов, способных передаваться животным. Животные и пыль, находящаяся в лабораториях, где их содержат, являются сильнейшими аллергенами, опасными для людей работающих в подобных лабораториях. Лица, работающие с животными в условиях лаборатории, должны проходить проверку перед назначением и обучением.

Эргономика

В процессе подготовки персонала для лабораторий, в которых содержатся животные, необходимо уделять должное внимание наблюдению за состоянием здоровья персонала и принятию превентивных мер. Работа должна

быть организованна таким образом, чтобы избегать излишней физической нагрузки на конечности сотрудников, а также на плечевой пояс и спину. Многие нарушения опорно-двигательной системы имеют тенденцию к хронизации.

Уход за животными подразумевает частое поднимание самих животных, их клеток, поилок и корма. Если в клетках есть подстилки, то они должны быть вычищены раз или два в неделю, иначе будет превышен уровень аммиака. Клетки с животными часто расположены на стеллажах в несколько рядов. Ввиду ограниченности пространства клетки располагают как на очень низком, так и на очень высоком уровне. Для того чтобы достать клетку с нижнего стеллажа придется нагибаться, а с верхнего – тянуться с руками поднятыми под углом больше 90°. Нагрузка в таких случаях существенно превышает нормальную. Большая нагрузка возникает и при работе с изоляторами. Даже в гибком пластиковом изоляторе сложно достать до всех углов, и приходиться поднимать существенный вес на вытянутых руках. Исследования показали, что при работе с изоляторами нагрузка на треть превышает максимальное добровольное мышечное сокращение. Сотрудники лабораторий в связи с этим должны уделять внимание своей физической подготовке и состоянию здоровья.

Сотрудники лаборатории должны представить личную и семейную историю болезни, касающуюся аллергий. Уже существующая аллергия на какой-либо вид животного обычного для лаборатории является явным противопоказанием. Нарушения опорно-двигательного аппарата, дыхательной системы и кровообращения также препятствуют утверждению кандидатуры, поскольку работа с животными предполагает высокую физическую нагрузку. При медицинском обследовании до приема на работу рекомендуется проводить тесты на аллергические реакции. Также необходимо проверять кандидата на носительство некоторого вида бактерий. Лицо, в организме которого эти бактерии присутствуют, не должен работать с животными, поскольку может передать им эти бактерии. Необходимо также вести наблюдение за респираторными функциями, сделать флюорографию. Рекомендуется брать образцы сывороток, для того, чтобы в случае возникновения зоонозов, можно было провести анализы.

Зоонозы

ВОЗ зарегистрировала до 200 зоонозов, то есть заболеваний прямо или косвенно передающихся от животных человеку. При прямой передаче для возникновения зоонозов необходим только контакт. *Циклозоонозы* вызваны микроорганизмами, для размножения которых необходимы 2 вида позвоночных существ. Возбудители *метазоонозов* развиваются в беспозвоночных организмах, например в насекомых. *Сапрозоонозы* могут сохраняться в мине-

Таблица 28

Биологические опасности антропозоонозов и групповые номера (ГН) уровня опасности для человека в классификации Консультативного комитета ВОЗ по опасным патогенам (2002)

Виды патогенов	Возбудители и их «хозяева»–животные	Групповые номера
	Кролики, крысы, хомячки, мыши и другие грызуны	
Бактерии	Salmonella (например, S. Typhimurium) Yersinia pseudo-tuberculosis Actinobacillus moniliformis (крысиная лихорадка)	2 2 2
Лептоспиры	Leptospira (различные виды)	2
	Lymphocytic choriomeningitis	3
Вирусы	Sendai (вирус) Hantaan (вирус)	2 3
Грибы	Trichphyton Micosporon	2 2
Паразиты и гельминты	Hymenolepis nana	2
	Птицы и другие летающие виды	
Бактерии	Salmonella	2
Вирусы	Вирус болезни Newcastle Пситтакозы и орнитозы	2 3
Грибы	Aspergillus Candida	2 2
	Собаки, кошки и другие хищники	
Бактерии	Salmonella Pasteurella Возбудитель кошачьей лихорадки	2 2 Не классифицирован
Лептоспиры	Leptospira иктерогеморрагическая	2
Вирусы	Кроличьи вирусы (специфические)	3
Грибы	Microsporum	2
Паразиты и гельминты	Toxoplasma Гонди Toxocara (собачья) Ancylostoma Echinicoccus granulosus Sarcoptes scabiei Ctenocephalides (собачья) Ctenocephalides (кошачья)	3 2 2 3 Не классифицирован Не классифицирован Не классифицирован
	Мини-свиньи, овцы и иные крупные животные	
Бактерии	Bacillus anthracis (сибирская язва) Brucella species Mycobacterium tuberculosis Staphylococci Clostridia Erysipelothrix	3 3 3 2 2 2
Вирусы	Q fever (Coxiella burnetti) Cow Pox (чума коров)	2 2
Паразиты и гельминты	Entamoeba histolytica Giardia Balantidium coli	2 2 2

ральной почве в течение долгого времени. Наиболее часто встречающиеся зоонозы: туберкулез, бруцеллез, оспа, псевдотуберкулез, сальмонеллез, рожа, пастереллез, листереллез, бешенство, орнитоз, пситтакоз, трихофития, токсоплазмоз, эхинококкоз, тениоз, туляремия и ботулизм. Многие из них вызывают у человека тяжелые заболевания.

Аллергии

Развитие аллергических реакций одна из серьезнейших проблем работы в лаборатории с животными. У четверти сотрудников в процессе работы развивается аллергия на перхоть, мочу или кровь животных. *Продолжительность* нахождения в контакте с аллергеном до возникновения симптомов может быть *от полугода до двух лет*.

Исследователи, находящиеся в долгом контакте с животным, предназначенным для опытов, могут проявлять *гиперчувствительность*. Поэтому ранний перевод животных в исследовательские лаборатории нежелателен. Иными словами, с точки зрения *биобезопасности*, чем меньше контакт с животными и ближе к началу эксперимента, тем меньше риск заболевания.

Из лиц, изначально страдавших от ринита или конъюнктивита, у половины, скорее всего, разовьется астма. Чаще всего пациенты реагируют на аллергены различных животных. Профилактика заключается в использовании перчаток и масок при контакте с животными. Животные должны содержаться отдельно от рабочих мест сотрудников.

У гиперчувствительных пациентов часто обнаруживали аллергические реакции на пыль, состоящую из эпителиальных клеток животных. Белки, содержащиеся в выделениях животных, таких как моча или слюна, также являются мощными антигенами.

Исследования показали, что уровень содержания животного протеина в воздухе обратно зависим от степени вентиляции помещения. Количество перхоти меняется в зависимости от проводимых работ. В связи с этим рекомендуется оснащение лаборатории локальной вентиляцией и ношение персоналом индивидуальных масок. Важно также развивать направления ежедневной работы, нацеленные на снижение количества перхоти в воздухе.

Исследователи и техники также находятся в контакте с потенциальными аллергенами, работая с животным или его тканями. Они должны соблюдать те же правила, что и основные сотрудники.

Несмотря на следование правилам обращения с животными, последние бодаются, царапаются, а иногда и кусаются. В момент укуса в ткани человека заносятся не только антигены, но болезнетворные бактерии, чего следует не только остерегаться, но и серьезно опасаться.

Глава 7 БИОРИСКИ И КАЧЕСТВО ЭКСПЕРИМЕНТОВ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Крупные животные (мини-свиньи, овцы, бараны)

Мини-свиньи все шире используются в медико-биологических целях. Из всего разнообразия лабораторных животных, пожалуй, самыми «молодыми» можно назвать мини-свиней. Именно мини-свиньям в последнее время начали уделять особое внимание исследователи многих стран мира. В то же время свиньи, как объект исследования, использовались и описаны еще в трудах Гиппократа [239].

Из многих видов диких свиней, обитающих в настоящее время, очень кратко остановимся на биологии кабанов, поскольку кабаны использовались как исходный вид при создании многих линий мини-свиней. Согласно результатам многочисленных исследований, род кабанов имеет древнейшее происхождение. К нему относится значительное число подвидов и разновидностей. Данные археологических раскопок позволяют считать, что районом первичного обитания диких свиней была юго-восточная Азия, в последующем они расселились в Центральную Азию, Африку и Европу. Кабаны меняют окраску в зависимости от возраста. Молодые кабанята продольно-полосатые, а осенью линяют и становятся бурыми. У кабанов есть также зимняя, утепленная подшерстком шуба и летняя – щетинистая. Во второй половине ноября у кабанов гон, а в

апреле появляются новые выводки поросят. Самка делает для поросят удобное, теплое и сухое гнездо, где кабанята находятся 2–3 недели, а затем она их выводит в лес и учит всем премудростям лесной жизни. Самки с детенышами довольно часто объединяются и вместе их воспитывают. В случае гибели одной из них заботу о кабанятах принимает на себя другая самка. Защищают свое потомство кабанихи яростно, нападая даже на тигра. Использование природного генофонда диких видов свиней продолжается и в настоящее время при выведении различных пород свиней, в том числе и лабораторных мини-свиней.

Свиньи всех существующих пород по их происхождению подразделяются на две основные группы: азиатского и европейского корня. От европейского дикого кабана произошли свиньи коренных пород Европы, а от азиатских диких форм — свиньи пород Азии. В дальнейшем европейские и азиатские породы смешались и образовались среднеземноморские древние породы свиней.

Азиатские дикие свиньи отличаются от европейских значительно меньшими размерами, более округлыми формами туловища, повышенной скороспелостью и склонностью к ожирению. Череп у азиатских свиней относительно короткий и широкий, лоб выпуклый, ряды коренных зубов расположены непараллельно друг другу. У европейских свиней череп длинный и узкий, лицевая часть развита сильно, коренные зубы расположены параллельными рядами. Эти отличия свойственны только для взрослых особей, на ранних стадиях развития различий в строении черепа у азиатских и европейских диких свиней не наблюдается.

У домашних свиней произошли существенные изменения по сравнению с дикими предками. Если дикие свиньи ведут преимущественно ночной образ жизни, то у домашних свиней активная жизнедеятельность переместилась на дневные часы. У домашних свиней повысилась скороспелость, они приобрели склонность к более раннему размножению, у них повысилось многоплодие, исчезла сезонность в проявлении половой активности, что способствовало получению опоросов в любое время года, изменилась конституция, мясные и сальные качества свиней культурных пород. Эти изменения произошли под влиянием доместикации диких свиней, в результате направленной селекции и подбора производителей желаемого генотипа.

Дикие свиньи были одомашнены в разных географических зонах в период 5000–4000 лет до нашей эры. В одомашнивании участвовало несколько подвидов диких кабанов. В настоящее время на территории Евразии обитает около 25 подвидов дикого кабана, в нашей стране живут 5 подвидов, отличия их довольно незначительные: оттенки окраски, размеры тела, строение черепа, зубов. Кабанята легко приручаются и содержатся как обычные свиньи в хозяйстве, а домашние свиньи, отпущенные или убежавшие на волю, очень быстро дичают, возвращаются к привычкам своих предков и даже

внешне становятся похожи на кабанов. Домашние свиньи и кабаны легко скрещиваются, поскольку домашняя свинья происходит от кабана. Например, гибрид кабана и ландрасса показывает неполное доминирование альбинизма над диким типом окраса.

В процессе разработки проекта «Манхеттен» по созданию американской атомной бомбы куратором проекта генералом Лесли Гровсом, по предложению ученых-ядерщиков, в 1943 году была поставлена задача перед генетиками по созданию линий карликовых свиней. С этого периода начались интенсивные работы по их разведению и использованию не только в радиационной биологии, но и в других областях медицины. В последние 20 лет во многих странах мира наметилась определенная тенденция к быстрому расширению масштабов использования свиней в качестве лабораторных животных. Главным отличием лабораторных свиней от обычных, используемых в сельском хозяйстве, является их миниатюрность, за что их называют минисвиньями (до 20–30 кг) или миди-свиньями (50 кг и более).

Мини-свиньи, созданные к настоящему времени, как правило, в 3–5 раз меньше обычных свиней. Наиболее востребованные животные, во взрослом состоянии, т. е. в возрасте 2 лет, они весят 70–80 кг, а некоторые виды — 40–50 кг, тогда как обычные свиньи в этом возрасте весят до 300 кг.

Небольшие размеры мини-свиней не только значительно сокращают площади для их содержания, но и в несколько раз сокращают расходы на кормление. Небольшие размеры мини-свиней позволяют содержать их в обычных вивариях. Например, в ФРГ их содержат в двухярусных клетках. В США, некоторых странах западной Европы и в Японии выведены линии миниатюрных свиней для изучения на них различных аспектов медико-биологических проблем. Первые генетически стабильные линии мини-свиней были получены в 1949–1953 гг. в Миннесотском университете США, где в качестве источников генов карликовости использовали мелкие формы гвинейских и одичавших лесных свиней Калифорнии и Луизианы.

Другая линия мини-свиней была выведена в Питман-мурской лаборатории (штат Флорида, США) на базе одичавших свиней. Эти питман-мурские миниатюрные свиньи характеризуются не только темной окраской щетины, но и темной кожей. Сейчас они разводятся в Японии и послужили исходным материалом для некоторых других пород мини-свиней. Путем скрещивания питман-мурских свиней с палоусскими в Ричмонде (штат Вашингтон, США), были выведены хэнфордские мини-свиньи. Эти минисвиньи известны под названием «лабко».

В университете штата Небраска вывели пятнистых мини-свиней, скрещивая миннесотских мини-свиней с гвинейскими одичавшими хряками. Недавно стало известно о выведении томпсоновских миниатюрных инбредных свиней (штат Иллинойс, США), используемых в исследованиях специального центра по атеросклерозу при Чикагском университете. В США

проводится настойчивая и большая работа по созданию миниатюрных лабораторных свиней с различными вариантами фенотипов и генотипов.

В странах Европы широкое распространение получили геттингенские мини-свиньи (белая и черная линии), которых создали в Геттингенском университете ФРГ в 1960–1963 годах. Эти мини-свиньи получены путем скрещивания миннесотских свиней из США с домашними свиньями двух пород: черной вьетнамской и немецкой ландрас. В Англии выведена линия мини-свиней на основе хэндфордских миниатюрных свиней США. Во Франции в качестве лабораторных животных используют диких корсиканских свиней. Работать с дикими или одичавшими свиньями довольно сложно из-за их агрессивности или пугливости, а также грубости и пигментированности кожи и щетины. В 1976 году в ГДР путем скрещивания вьетнамской черной, улучшенного ландраса и сэттльшванской пород была получена тригибридная линия миниатюрных свиней, названных мини-леве. Потомство их расщепляется по масти на белую, черную и пятнистую.

В нашей стране создание мини-свиней начато в 1970 году в Новосибирском институте цитологии и генетики СО РАН. Была предпринята отдаленная гибридизация и сложное воспроизводительное скрещивание домашних свиней породы ландрас и вьетнамской породы *Й* с диким кабаном европейского и азиатского происхождения. Полученная линия миниатюрных свиней названа мини-сибс. Скажем прямо, название не очень удачное, так как сибсами в генетике называют родных братьев и сестер.

В лаборатории биомоделирования НЦБМТ РАМН работы по созданию линии тетрагибридных миниатюрных свиней начались в 1974 году на основе скрещивания белых геттингенских свиней с частично отселектированной популяцией новосибирских свиней. Тогда еще работа по созданию линии минисибс не была завершена.

Таким образом, в мировой практике в настоящее время используют специально выведенные лабораторные породы: в США — хормельские, хэнфордские, питман-мурские, небрасские, белтсвиллские белые, в ФРГ — геттингенские и мини-ЛЕВЕ, в Японии — омини, в России — минисибс (миниатюрные сибирские свиньи) и миниатюрные светлогорские свиньи MSY. Индекс *Y* означает принадлежность к НЦБМТ РАМН.

Генофонд мини-свиней России позволяет совершенствовать их в виде специализированных линий, отвечающих необходимым требованиям к лабораторным свиньям для всех областей медико-биологического моделирования [642]. Их генофонд отличается широким спектром полиморфизма по иммуногенетическим и цитогенетическим характеристикам, благодаря использованию при их выведении домашних и диких исходных форм европейского и азиатского происхождения. Использование диких кабанов при выведении отечественных мини-свиней обеспечило получение животных с повышенной крепостью конституции, необходимой для содержания и эк-

спериментирования. У свиней как производственных пород, так и лабораторных линий выделяются три особенности роста.

Первая видовая особенность заключается в низкой скорости роста эмбрионов до рождения и высокой после рождения. Поросята в эмбриональный период растут медленно. По скорости роста в этот период они уступают кроликам в 5 раз. *Вторая видовая особенность* роста свиней выражается в высокой его интенсивности в период после рождения. По интенсивности роста в этот период свиньи превосходят кроликов в 8–10 раз. *Третья видовая особенность* роста свиней состоит в сочетании большой его продолжительности с высокой интенсивностью. Все эти процессы находятся под генетическим контролем.

Большинство животных интенсивно растет до полового созревания, затем темп роста их значительно замедляется. В отличие от животных других видов свиньи продолжают расти и после полового созревания, которое наступает в 4–5 месячном возрасте. Рост хряков и свинок продолжается до трехлетнего возраста. Свиньи разных пород отличаются по характеру роста, что обусловлено различиями генетических вариантов, контролирующими рост у разных пород. Например, лабораторные мини-свиньи разных линий отличаются по весовым характеристикам и по темпу роста в разные периоды онтогенеза. Имеются существенные различия в живой массе хряков и свинок. Если до 4 месяцев различий не наблюдается, то уже к 2–2,5 годам хряки производственных пород весят от 280 до 300 кг, а свиньи от 200 до 250 кг.

У светлогорской мини-свиньи, наоборот, хряки весят значительно меньше, чем свинки. Двухлетний хряк весит 28–32 кг, а свинка этого же возраста весит 37–40 кг. Это связано с тем, что идет интенсивный отбор, направленный на уменьшение размеров и живой массы, а поскольку мужской генотип скорее отвечает на селекцию, то, естественно, у мини-свиней вес самцов меньше, чем самок, в то время как у производственных пород, которые отбирались на большую массу и большую интенсивность роста, наоборот, вес самцов больше, чем самок. Такова уж специфика ответа на селекцию у особей мужского пола.

Кратко остановимся на особенностях развития мини-свиней MSY. Мини-свиньи достигают половой зрелости к полугоду, но для воспроизводства обычно используют 7–9 месячных животных, так как в это время развитие внутренних органов, костяка и других физиологических показателей достигает полной зрелости. Если у производственных пород продолжительность беременности 113–116 дней, то у лабораторных мини-свиней светлогорской популяции она составляет 112–113 дней, то есть селекция на уменьшение массы тела коррелирует с уменьшением периода беременности, что необходимо учитывать при проведении экспериментов, для которых необходимы эмбрионы точного срока развития или при проведении *гнотобиологических экспериментов*, когда начинают операцию перед самым рождением.

Поросята мини-свиней растут значительно медленнее, чем поросята производственных пород, и к 6 месяцам достигают 8–12 кг, тогда как поросята производственных пород в этом возрасте весят 70–95 кг. Уменьшение веса поросят мини-свиней при правильном рационе кормления не уменьшает их жизнеспособности, они так же энергичны, крепки, как и крупные поросята производственных пород. Технология выращивания поросят мини-свиней практически такая же, как и производственных пород. Свинья неприхотлива к уходу и еде, условиям содержания, легко дрессируется, имеет сравнительно короткую беременность, ее потомство многочисленно и скороспело, а генофонд разнообразен. Это дает им преимущество перед многими лабораторными животными.

В лаборатории биомоделирования НЦБМТ РАМН установлена корреляционная связь живой массы и признаков экстерьера у светлогорских мини-свиней. Оценка особей по экстерьеру — один из важнейших разделов селекционной работы. По признакам экстерьера определяют тип конституции, породную и линейную принадлежность, особенности телосложения, состояние здоровья. Кроме того, известно, что люди в зависимости от типа телосложения имеют предрасположенность к некоторым видам заболеваний, что необходимо учитывать при моделировании ряда патологий. На 94 мини-свиньях было проведено изучение коррелятивных связей живой массы особей и ряда признаков экстерьера.

Была установлена положительная корреляция между живой массой в 1-, 3- и 6-месячном возрасте и длиной туловища $Г_1 = 0,8$, $Г_3 = 0,9$ и $Г_6 = 0,9$ и обхватом груди за лопатками $Г_1 = 0,6$, $Г_3 = 0,9$ и $Г_6 = 0,9$ в те же возрастные периоды. Живая масса также положительно коррелирует с обхватом пясти $Г_1 = 0,1$, $Г_3 = 0,8$ и $Г_6 = 0,5$ и с высотой в холке $Г_1 = 0,7$, $Г_3 = 0,7$ и $Г_6 = 0,5$.

Так как обхват пясти и высота в холке связаны с развитием скелета, то можно предположить, что у светлогорских мини-свиней скелет в меньшей степени, чем прочие органы и ткани, имеет удельный вес в общей живой массе особи, на что указывают более низкие коэффициенты корреляции по сравнению с длиной туловища и обхватом груди за лопатками.

Поскольку длина туловища, обхват груди за лопатками и высота в холке, обхват пясти не одинаково коррелируют с живой массой, можно считать, что при интенсивном отборе по живой массе в ряде поколений будут получены изменения телосложения у светлогорских мини-свиней в соответствии с задачами и заказом экспериментаторов.

Наряду с совершенствованием стандартных мини-свиней с живой массой во взрослом состоянии 50–60 кг ведутся работы по созданию особо мелких лабораторных свиней (15–17 кг) с использованием карликовых непальских свиней. В Грузии сохранилась мелкая аборигенная сванетская порода свиней в высокогорных районах средней и верхней Сванетии. Генофонд этих популяций представляет ценность для выведения новых линий лаборатор-

ных мини-свиней путем скрещивания с уже созданными, а также селекцией путем чистопородного разведения.

Спорадическое использование в качестве модели мини-свиньи позволило ученым заключить, что она является великолепным животным для лабораторных изысканий, поскольку по ряду анатомо-физиологических показателей ближе всего стоит к человеку после обезьяны. С человеком ее роднит строение и физиология сердечно-сосудистой системы [190, 441, 460], пищеварения [80, 620], строение зубов [660], почек [496], кожи [485], глаза [536]. Мини-свинья подвержена стрессам [458], имеет сходный с человеком состав крови и цифры артериального давления. С конца 40-х годов, когда впервые была селекционирована более удобная для содержания в условиях вивария миниатюрная свинья, средний вес которой не превышал 50 кг, работа продолжалась и была селекционирована свинья с массой тела 20–28 кг. Ведутся исследования по созданию линии еще более мелких животных с массой тела 12–15 кг [484].

Система кровообращения и сердце мини-свиньи имеют большое сходство с человеческими. Многочисленные исследования показали, что в коронарных сосудах и сердце у мини-свиней могут формироваться атеросклеротические бляшки, сходные с таковыми у человека. Атеросклероз также легко моделируется на мини-свиньях путем их содержания на рационе с добавкой топленого жира или холестерина в сочетании с кокосовым маслом и желчным экстрактом [317]. Исследования, выполненные на светлогорской популяции миниатюрных свиней, содержащейся в нашей лаборатории биомоделирования НЦБМТ РАМН, показали, что у этих животных атеросклероз моделировался в течение 6–12 месцев при сочетании в рационе сливочного масла или маргарина с холестерином на фоне регулярных стрессов. Стрессы создавались путем перемещения животных из одного стада в другое. Морфологически у таких свиней в аорте и коронарных сосудах обнаруживались атеросклеротические бляшки, а электрофизиологические исследования выявили реакции на различные раздражители и введение лекарственных веществ, сходные с таковыми у человека. Изучая атеросклероз на мини-свиньях, необходимо и достаточно легко получать информацию и о биохимическом составе крови: содержании общих липидов, триглицеридов, фосфолипидов и др. [9].

Иммунологи довольно активно используют свиней для решения своих задач. Так, было показано, что механизм подавления иммунитета после ишемии связан с образованием иммуносупрессорных веществ в сыворотке крови [479]. На свиньях ведутся исследования по изучению гистосовместимости, исследуются иммунологические аспекты постнатального развития плода [65, 647]. Исследования, выполненные в НЦБМТ РАМН, свидетельствуют, что алкогольная интоксикация приводит к уменьшению у животных содержания Т- и В-клеток крови, заметной тенденции к усилению реакции бласттранс-

формации лимфоцитов [132, 133]. Есть также данные, что при этом происходит угнетение активности ферментов метаболизма ксенобиотиков [325].

На свиньях возможно моделирование вирусных заболеваний, свойственных человеку [382], а также целого ряда протозойных, паразитарных и бактериальных заболеваний, общих с человеком. Было, например, показано, что свинья является лучшим объектом для изучения энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса типа 1, поскольку, наряду с прочими достоинствами, позволяет получить от 5 до 10 мл спинно-мозговой жидкости, в то время как от кролика можно получить лишь 1 мл [136].

В радиобиологии свинью можно использовать как экспериментальное животное, заменяющее обезьяну, с целью проверки влияния на организм различных доз облучения [120]. Было показано, что при дозах 2400–5000 рад у животных стрессовое состояние длится до 5 мин, а при более высоких дозах (13 000 и выше) животные надолго впадают в состояние тяжелого стресса. На свиньях возможен анализ действия ионизирующего облучения и изотопов (стронция-90, америция-241, кобальта-60) на различные системы организма: репродуктивные органы и потомство [71], мозг [112], кости и мышцы [181]. Миниатюрных свиней можно также использовать в целях обнаружения и определения сравнительной степени нейтрализации ряда радиоизотопов в живых организмах [182, 407].

Исследования на мини-свиньях включают как консервативные методы, например, измерение систолического давления хвостовой артерии [480] или оригинальный метод введения в рот таблеток с помощью поршня или пистолета [106], так и различные хирургические вмешательства. Свиньям возможно вживление в мозг электрокортикографических электродов [530], удаление гипофиза [171], а также различных желез: слюнных, паращитовидной, щитовидной [161, 431, 562]. Для различных манипуляций в области грудной клетки проводят латеральную [56] или срединную [272] торакотомии с последующими необходимыми для эксперимента манипуляциями: удалением легкого, пересадкой сердца, ваготомией и т. д. Экспериментальные операции на брюшной полости включают введение канюли в желудок [3], наложение фистул слепой кишки [541] и кишечника, поджелудочной железы [516]. На этом объекте можно производить биопсию печени [409], удаление надпочечниковых желез [442], селезенки [574], конструировать перекрестное кровообращение [580] и создавать портокавальные анастомозы [146].

Целый ряд хирургических вмешательств можно проводить и в области мочеполовой системы: пересадку зародышей, гистерэктомию [219], удаление яичников [120], кастрацию и удаление семявыносящего протока [107]. Можно вводить канюлю в яичниковую вену [236], проводить кесарево сечение, вводить канюлю в мочеточник [434], проводить биопсию почки и микропункцию нефронов [273]. Возможно даже создавать анастомозы между фаллопиевой трубой и подвздошной кишкой [670].

Перечень возможностей использования в медико-биологических изысканиях миниатюрных свиней свидетельствует, что этот вид лабораторного животного может быть прекрасной моделью для решения целого ряда важных исследовательских задач, о чем мы будем говорить в дальнейшем изложении.

Таблица 29

Вирусные инфекции мини-свиней, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	Заболевания *Биориск заражения для человека и животных*	Пути заражения	Контагиозность, симптоматика и исход *Влияние на результаты экспериментов*
Aujeszky virus (herpesvirus)	Псевдобешенство, болезнь Ауешки *Мини-свиньи и многие другие виды животных*	Оральный, воздушно-капельный	Нервные нарушения, специфические поражения органов, выкидыши, смерть поросят
Fever virus свиней (togavirus)	Свиная лихорадка *Мини-свиньи*	Оральный, воздушно-капельный, внутриматочный	Нарушения развития, поражения нервов, выкидыши, смерть
Transmissible gastroenteritis virus (TEG) (coronavirus)	Передающийся гастроэнтерит *Собаки, мини-свиньи*	Оральный, воздушно-капельный	Ухудшение самочувствия (состояния), диарея, смерть поросят
Myxovirus influenza sp. (A.suis, A.equi)	Грипп мини-свиней *Мыши, хорьки, мини-свиньи, человек*	Оральный, воздушно-капельный, внутриматочный	Смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Pox virus свиней a. original virus b. vaccine virus	Оспа мини-свиней *Мыши, морские свинки, кролики (вакцинный вирус), свиньи (оригинальный вирус оспы мини-свиней)*	Кожный	Изменения кожи
Teschen virus (picornavirus)	Полиомиелит, болезнь Тешена *Мини-свиньи*	Оральный, воздушно-капельный	Нервные нарушения, в большинстве случаев бессимптомное течение
African fever virus свиней (iridovirus)	Африканская лихорадка мини-свиней *Мини-свиньи, (экзотические копытные животные)*	Оральный, кожный, воздушно-капельный	Высокая смертность. *Искажение результатов эксперимента*
Rabies virus (rhabdovirus)	Бешенство *Различные виды животных, человек*	Через укусы бешеных животных	Смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Vesicular exanthema virus (calicivirus/ picornaviruses)	Везикулярная экзантема *Мини-свиньи*	Оральный, кожный	Поражения органов, нарушение разведения (выкидыши), низкая смертность
Enteric cytopathic orphan (ESCO) viruses свиней (picornavirus)	Полиоэнцефаломиелит (в экспериментальной инфекции у поросят, не получающих молозиво) *Мини-свиньи*	Оральный	Выкидыши. *Искажение результатов эксперимента*

Окончание табл. 29

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Foot and mouth disease virus (FMV) (rhinovirus/picornaviruses)	Болезнь стоп и рта, афтозная лихорадка *Мини-свиньи, жвачные животные*	Оральный, воздушно-капельный, кожный	Изменения кожи
Adenovirus	Не определенные заболевания *Мини-свиньи*	Оральный, назальный	Скрытое течение, энцефалит у новорожденных поросят, выкидыши

Таблица 30

Микоплазменные, бактериальные и грибковые инфекции мини-свиней, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Mycoplasma sp. (A.granularum, hyorhinis, hyopneumoniae, suipneumoniae) M.hyosynovia M.axanthum (так же у гусей) M. flocculare	Ринит, пневмония, артрит *Мини-свиньи*	Воздушно-капельный	Поражения органов, нарушение развития, смерть
Escherichia coli (некоторые серотипы)	Дизентерия свиней, колиэнтеротоксемия *Различные виды животных, человек*	Оральный, восходящая инфекция мочевыводящих путей	Смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Erysipelothrix rhusiopathiae	Рожа мини-свиней *Различные виды животных, человек*	Оральный, кожный	Поражение органов и суставов, нарушения развития при хроническом течении. Смерть при остром течении
Bordetella bronchiseptica	Ринит, пневмония *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный	Смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Pasteurella multocida	Септицемия *Различные виды животных, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Поражения органов, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Salmonella sp.	Дизентерия свиней, колиэнтеротоксемия *Различные виды животных, человек*	Дизентерия мини-свиней, колиэнтеротоксемия	Смерть. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 30

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Erysipelotrix rhusiopathiae	Сальмонеллёз, паратиф, инфекционный энтерит, тиф поросят *Различные виды животных, человек*	Оральный	Скрытое течение или энтерит и диарея
Brucella sp., esp. B. suis	Бруцеллёз, эпидемические выкидыши *Различные виды животных, человек*	Оральный, кожный, внутриматочный	Выкидыши, орхит
Actinomyces sp.	Актиномикоз *Мини-свиньи, быки*	Кожный	Поражение молочных желез, нарушение рождаемости
Pasteurella haemolytica	Пастереллёз, пневмония *Мини-свиньи, овцы, быки*	Оральный, воздушно-капельный	Поражения органов, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Pasteurella pneumotropica	Пастереллёз, пневмония *Мини-свиньи*	Оральный, воздушно-капельный	Поражения органов, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Staphylococcus aureus	Абсцессы, пиодерма *Различные виды животных, человек*	Оральный, кожный	Локальные поражения тканей. *Искажение результатов эксперимента*
Streptococcus pneumoniae	Пневмония, бронхопневмония *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный	Изменения в легких, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Streptococcus pyogenes	Стрептококковая септицемия *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный, кожный	Поражения органов, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Haemophilus suis	Фибринозный полисерозит *Морские свинки, мини-свиньи*	Оральный, воздушно-капельный	Хромота, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Listeria monocytogenes	Листериоз *Различные виды животных, человек*	Оральный, внутриматочный	Поражения органов, нервные нарушения, смерть
Mycobacterium sp. (tuberculosis, bovis, avium)	Туберкулёз *Различные виды животных, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Нарушение развития, поражения органов, смерть.
Bacillus anthracis	Сибирская язва *Различные виды животных, человек*	Оральный	Нарушение развития при хронических формах, смерть при острых и подострых формах

Окончание табл. 30

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Clostridium sp.	Газовая гангрена, столбняк, ботулизм *Различные виды животных, человек*	Оральный, кожный	Поражения органов, смерть
Fusobacterium necrophorum	Дифтерия мини-свиней *Мыши, мини-свиньи, жвачные животные, человек*	Оральный, кожный	Некрозы пораженных тканей, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Spirillum suis	Дизентерия мини-свиней *Мини-свиньи*	Оральный	Смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Eperythrozoon sp.	Иктероанемия, пневмония *Мини-свиньи, быки*	Трансплацентарный	Незначительные общие проявления, анемия. *Искажение результатов эксперимента*
Leptospira sp.	Лептоспироз *Различные виды животных, человек*	Оральный, кожный	Выкидыши, снижение жизнеспособности поросят
Treponema hyodysenteriae	Диарея *Мини-свиньи*	Оральный	Диарея. *Искажение результатов эксперимента*
Trichophyton sp.	Дерматомикоз *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный, кожный	Недомогание. *Искажение результатов эксперимента*
Microsporum sp.	Дерматомикоз *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный, кожный	Недомогание. *Искажение результатов эксперимента*

Таблица 31

Инвазивные заболевания мини-свиней, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Eimeria spp. (herpesvirus)	Коккцидиоз *Мини-свиньи*	Оральный	Энтерит. *Искажение результатов эксперимента*
Isospora suis Sarcocystis spp. miescheriana	Саркоспоридиоз *Мини-свиньи, ягнята*	Оральный	Ухудшение самочувствия (состояния) при тяжелом течении инфекции, тяжелая болезнь

Продолжение табл. 31

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Toxoplasma gondii	Токсоплазмоз *Различные виды животных, человек*	Оральный, трансплацентарный	Нарушение разведения, смерть поросят
Balantidium sp. (coli, suis)	Балантидиоз *Мини-свиньи, человек*	Оральный	Энтерит. *Искажение результатов эксперимента*
Ascaris suum	Аскаридная инвазия, аскаридоз *Мини-свиньи, человек (другие виды: миграция личинок)*	Оральный	Истощение, изменения органов. *Искажение результатов эксперимента*
Trichuris suis	Трихуроз *Мини-свиньи, иногда обезьяны, человек*	Оральный	Нарушение развития, истощение в случае тяжелой инвазии
Globocephalus urosubulatus	Нематодная инвазия, глобоцефалез *Мини-свиньи, редко человек*	Оральный	Энтерит и анемия, особенно в случае тяжелой инвазии
Hyostrongylus rubidus	Остричная инвазия желудка, гиостронгилез *Мини-свиньи*	Оральный	Истощение, анемия вследствие энтерита и потери крови
Metastrongylus spp.	Остричная инвазия легких, метастронгилез *Мини-свиньи*	Оральный (промежуточный хозяин)	Поражения легких, нарушение развития в случае тяжелой инвазии
Oesophagostomum sp.	Эзофагостомоз *Мини-свиньи, редко человек*	Оральный	Хронический энтерит. *Искажение результатов эксперимента*
Strongyloides ransomi	Стронгилоидоз *Кролики, мини-свиньи*	Чрезкожный	Заболевания кишечника, анемия, диарея грудных поросят
Trichinella spiralis	Трихиноз *Мини-свиньи, человек, грызуны*	Оральный	Поражения кишечника (кишечный трихиноз). Поражения мышц (мышечный трихиноз)
Cysticercus tenuicollis (Taenia hydatigena)	Цистицеркоз *Мини-свиньи, жвачные животные*	Оральный	Необратимые поражения печени в случае тяжелой инвазии
Cysticercus cellulosae (Taenia solium)	Цистицеркоз *Мини-свиньи, жвачные животные*	Оральный	Слабость, истощение. *Искажение результатов эксперимента*
Diphyllobothrium latum	Дифиллоботриоз *Кошки, собаки, мини-свиньи, человек*	Оральный	Незначительные клинические симптомы

Окончание табл. 31

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Echinococcus hydatidosus (Echinococcus granulosus)	Эхинококкоз *Мини-свиньи, человек жвачные животные*	Оральный	Поражение печени. *Искажение результатов эксперимента*
Macracanthorynchus hirudinaceus	Акантоцефалоз *Собаки, свиньи, обезьяны, человек*	Оральный, промежуточный хозяин	*Искажение результатов эксперимента*
Demodex suis	Демодекоз *Собаки, свиньи, обезьяны, человек*	Контактный	Пустулы
Haematopinus suis	Педикулёз *Мини-свиньи*	Контактный	Раздражение кожи
Sarcoptes suis	Чесотка *Мини-свиньи*	Контактный	Зуд, дискератоз

Овца — парнокопытное животное рода баранов, семейства полорогих. Происходит от диких горных баранов (муфлонов и архаров), которые были одомашнены более 8 тыс. лет назад. Эволюция домашних овец проходила, прежде всего, в направлении преобразования шёрстного покрова и форм телосложения.

Рост овцы (высота в холке) 55–100 см, длина тела (от затылка до корня хвоста) 60–110 см. Матки весят 30–100 кг, бараны (так же называют самца домашних овец) 60–180 кг. У баранов большинства пород хорошо развиты рога; матки безрогие или с небольшими рожками. Морда с прямым, иногда горбоносым профилем. Нижняя часть её заострена, губы тонкие, очень подвижные, резцы поставлены под тупым углом к челюсти. Благодаря такому строению головы овцы могут очень низко скусывать траву и полнее, чем другие виды животных, использовать пастбища. Ноги крепкие, что делает овец способными к длительным переходам. У взрослых овец 32 зуба. Смена молочных зубов начинается с 12–18 мес. и заканчивается в 3,5–4 года. Масть белая, чёрная, рыжая, серая. Овцы с тонкой и полутонкой шерстью, как правило, белые. По форме хвоста овец делят на короткотощехвостых (хвост тощий, не достигающий скакательного сустава, 10–12 позвонков), длиннотощехвостых (хвост тощий, достигает скакательного сустава, иногда ниже, 20–22 позвонка), короткожирнохвостых (хвост из 10–12 позвонков, с жировыми отложениями), длинножирнохвостых (хвост из 20–22 позвонков, с жировыми отложениями), курдючных (хвост из 5–6 позвонков, жировые отложения на ягодицах и вокруг хвоста называются курдюком).

Продолжительность жизни овцы при благоприятных условиях составляет 14–15 лет. Половая зрелость наступает в 5–7 мес. К спариванию допуска-

ют в 15–18 мес. При естественном спаривании на одного барана назначают 60–70 маток; при искусственном осеменении семенем одного барана за сезон (45 суток) осеменяют более 3000 маток. Беременность продолжается 145-155 суток. Большинство овец даёт по одному ягнёнку, некоторые по два-три, овцы романовской породы — до пяти. Новорождённые ягнята весят 3–5 кг. Рост заканчивается к 2–4 годам. Шёрстный покров грубошёрстных овец состоит из смеси грубых волокон диаметром 100–200 мкм и более тонких пуховых; тонкорунных — из однородных пуховых волокон диаметром в среднем 25 мкм. Длина шерсти у тонкорунных овец 5–9 см, у полутонкорунных — до 40 см, у грубошёрстных — 10–15 см. Племенная работа с овцами направлена на получение и выращивание животных желательных качеств путём отбора, подбора и скрещивания.

Основные корма для овец — трава естественных и сеяных пастбищ, сено, преимущественно мелко-стебельчатое, яровая солома, силос и концентраты. Пасут овец с ранней весны до поздней осени, а в районах с небольшим снежным покровом и в районах с жарким климатом — круглый год. Содержат в кошарах; на сезонных пастбищах устраивают затиши. Овцы хорошо переносят различные температуры воздуха, успешно содержатся на высокогорных пастбищах. Очень чувствительны к сырости, подвержены простудным, гельминтозным и копытным заболеваниям. Разводят овец почти во всех странах.

До использования овец на протяжении десятилетий в иммунологических исследованиях в качестве экспериментальных моделей широко использовали мелких инбредных грызунов, которые дали возможность производить пересадки тканей и органов между сингенными и аллогенными животными. Благодаря различным манипуляциям, проводившимся с этими животными *in vivo* и *in vitro*, наши представления об организации и функционировании иммунной системы значительно расширились. Вместе с тем проведение модельных экспериментов на овцах оказалось плодотворным при онто- и филогенетических исследованиях и при изучении физиологии лимфоидной и иммунной систем.

На овцах можно проводить разнообразные хирургические операции, что было особенно полезным при изучении иммунного и воспалительного ответа на введение антигенов и пирогенных веществ; трансплантационных реакций на пересаженные органы и ткани; влияния тимэктомии у плодов на онтогенез иммунной системы; миграции популяций лимфоцитов между сосудистой и лимфоидной системами у плодов, новорожденных и взрослых животных; а также модулирующих эффектов антигенов на процессы миграции.

Возможность хирургического введения поливиниловых или пластмассовых канюль в афферентные и эфферентные протоки лимфатических узлов, в кишечный и грудной лимфатические сосуды позволяет исследовать

кинетику ответных клеточных реакций на подкожное или внутрилимфатическое введение иммуногенов и на пересадку тканей и органов. С помощью этих методик можно контролировать кинетику процессов регуляции лимфоидных и других тканей циркулирующими в крови костномозговыми лимфоцитами. Исследуя лимфу, оттекающую от лимфатических узлов, можно качественно и количественно оценивать клеточные реакции лимфоидных тканей. Именно так можно исследовать реакцию одиночного лимфатического узла на введение антигена в афферентный сосуд, если в его эфферентный проток вставлена трубка, выведенная наружу. С помощью этого же приема одновременно можно исследовать образцы из других компартментов лимфатической системы, намеренно не подвергнутых действию иммуногена.

Такие исследования реальны и на ранних плодах овец, что позволяет изучать временную последовательность дифференцировки лимфоидных тканей в отсутствие экзогенных или получаемых от матери антигенов (эпителиохориальная плацента непроницаема для белков или иммуноглобулинов материнского организма). Именно в таких экспериментах и были установлены закономерности развития первичных и вторичных лимфоидных органов и время достижения компетентности по отношению к иммуногенам. Канюлирование лимфатических сосудов плода *in utero* и фетальная тимэктомия были использованы для изучения возникновения пула рециркулирующих лимфоцитов плода, а также роли тимуса в онтогенезе лимфоидных тканей и в развитии иммунологической компетентности.

Подвздошные пейеровы бляшки и тимус овцы обладают уникальными свойствами. Показано, что пейеровы бляшки подвздошной и тощей кишки овцы различаются морфологически и, вероятно, функционально. Пейеровы бляшки тощей кишки содержат В-клеточные фолликулы и отчетливые Т-зависимые зоны, в то время как пейеровы бляшки подвздошной кишки связаны в основном с В-клеточным лимфопоэзом, и могут частично рассматриваться как первичный орган лимфоидной системы. Следует отметить, что у овец костный мозг не единственный источник лимфоцитов. Установлено, что у них первичным лимфоидным органом для Т-клеток является тимус, причем и у плодов, и у ягнят имеются цервикальный и торакальный тимусы. В настоящее время отработаны методы канюлирования лимфатических протоков, дренирующих пейеровы бляшки подвздошной кишки и цервикальный тимус до точки их входа в лимфатические узлы. Подобные методы весьма полезны при исследовании популяций клеток, «покидающих» эти лимфоидные органы.

Разработка гибридомной технологии получения моноклональных антител к поверхностным маркерам лимфоцитов овец позволяет в настоящее время более полно охарактеризовать субпопуляции их лимфоцитов. Дальнейшие исследования субпопуляций лимфоцитов *in vivo* и *in vitro* должны

прояснить вопросы их онтогенеза, путей миграции и функциональной роли лимфоцитов в иммунитете не столько овец, сколько человека.

Хищники (собаки, кошки)

Собаки относятся к хищникам, семейству псовых (Canidae). Происходят они от двух диких предков — шакала (в южных странах) и волка (в северных странах). Археологические раскопки с достоверностью подтверждают, что собака была одомашнена свыше 14 тыс. лет тому назад — раньше других животных.

Существуют несколько сот пород собак, имеются также линейные (бигл и др.). Наиболее пригодными являются различные помеси от скрещивания нескольких пород собак. В ряде исследований опыты проводятся на восточноевропейских (немецких) овчарках, русских европейских лайках, среднеазиатских овчарках, южнорусских овчарках и таксах. Собака подходит для воспроизведения длительных хронических опытов. Линейные собаки требуют специальных условий, так как хуже переносят хронические опыты. Особенности нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем, органов пищеварения, дыхания и выделения *собаки* близки к таковым у человека.

Собака породы *бигль* является наиболее распространенной и общепринятой линейной биомоделью для проведения стандартизованных исследований и оценки лекарств, ксенобиотиков, нормирования факторов окружающей среды, испытания медицинской техники и т.д. Бигль принят во всех лабораториях мира как стандартная модель в физиологии, фармакологии, токсикологии, в исследованиях центральной нервной системы и высшей нервной деятельности с помощью метода условных рефлексов (выработка секреторных и двигательных временных связей) и электроэнцефалографии, для изучения функций сердечно-сосудистой системы, пищеварения, нормирования таких факторов, как ионизирующее излучение, пребывание в биоспутниках, гипоксия и т.д.

Бигл — это небольшая, не грубая гончая компактного сложения, производящая впечатление большой жизненной силы и энергии. Высота в холке должна быть не больше 40,5 см. Голова довольно длинная, но не грубая, лоб выпуклый, достаточно широкий, с немного выступающим затылочным бугром. Переход ото лба к морде хорошо выражен. Морда не заостренная, губы сухие, плотно прилегающие. Мочка носа черная, широкая, с широко раскрытыми ноздрями. Глаза темно-коричневые или коричневые, не должны быть запавшими или выпуклыми, со спокойным выражением. Уши длинные, низко посаженные, с тонкой шерстью, висящие в красивой складке, тесно прилегают к скулам.

Шея умеренной длины, с небольшими складками под горлом. Туловище короткое, грудь глубокая с выпуклыми ребрами. Поясница крепкая и невы-

пуклая. Передние конечности и плечи мускулистые, хорошо сформированные. Передние ноги абсолютно прямые. Предплечья массивные, круглого сечения. Задние конечности и бедра очень мускулистые, коленные и скакательные суставы с хорошо выраженными углами. Плюсны короткие, массивные. Лапы округлой формы, сводистые, с толстыми подушечками. Хвост умеренной длины, высоко поставлен, энергично держится серпом над спиной. Не должны опускаться хвосты, свернутые над спиной кольцом или крючком. У короткошерстной формы шерсть гладкая, очень густая и не слишком тонкая или короткая. Жесткошерстная разновидность имеет очень густую и проволокообразную шерсть. У лабораторных биглей возможен любой окрас, допустимый у гончих.

Пороки, исключающие использование биглей в эксперименте: узкая или бульдожья голова, опущенная мочка носа, уши V-образной формы, глаза малые или близко посаженные, черноватый окрас головы, слишком тонкая шея, провислая спина, длинная поясница, отставленные локти, плоские бедра, прямой постав, хвост слишком длинный, слишком толстый или закрученный.

В научных лабораториях лучше всего использовать выносливых, неприхотливых к пище, физически хорошо развитых собак. Эти собаки должны пройти необходимый карантин, ветеринарный осмотр, им необходимо сделать профилактические прививки против бешенства и дегельминтизацию.

Реакции дыхания, кровообращения и других важнейших систем организма собаки при изменении условий внешней среды, а также воздействии многих фармакологических и токсических веществ приближаются к изменениям, наблюдаемым у человека. Собак используют для наложения различных фистул внутренних органов, воспроизведения различных неинфекционных заболеваний: болезни сердца и сосудов, неврозы, поражения органов желудочно-кишечного тракта и органов выделения, эндокринных заболеваний и т. д. Собаки являются хорошими моделями воспроизведения ряда инфекционных заболеваний, а щенятам легко прививают корь, коклюш, лептоспирозы, чуму собак.

Кошки. Хищники, рода *кошачьих,* широко используются в разных областях биологии и медицины: для электрофизиологических и антропометрических экспериментов, для проведения острых опытов с регистрацией кровяного давления и дыхания, для определения токсичности веществ, биологической стандартизации сердечных гликозидов и для других целей. Современная *кошка* (Felidae) не имеет отношения ни к дикому лесному коту, ни к степной кошке. Ее предок — это североафриканская аравийская буланая кошка, которая жила в пустыне, питалась ящерицами и грызунами. Первыми, кому удалось приручить кошку, были египтяне, и произошло это почти 4 тыс. лет назад (из Египта кошку вывезли сначала в Индию и Китай, а уж потом в Европу). В отличие от собаки, которая жила с человеком

как компаньон, кошку изначально заводили в доме как животное декоративное.

В Средние века в Европе кошек использовали отнюдь не в медико-биологических целях — их (особенно черных) объявили исчадиями ада и вместе с ведьмами сжигали заживо на костре. Потом, в эпоху Возрождения, животных все же амнистировали, но в некоторых странах их по-прежнему использовали не по назначению. К примеру, в цивилизованной Швеции вплоть до начала XX века сохранялся обычай замуровывать живьем кошку в фундаменте строящегося дома, чтобы не заводились крысы, а водились деньги. Но все это в прошлом. На нашей планете живут больше 400 миллионов кошек, причем значительное число их обитает в домах. В Австралии на каждых 10 жителей приходится по 9 кошек. Кстати, в Австралии, как и в Новой Зеландии, кошкам запрещено гулять самим по себе. Потому что они хоть и домашние, а все же — хищники и наносят непоправимый ущерб уникальной фауне. Хвостатые киллеры покушаются даже на национальное достояние новозеландцев — птичку киви. А посему был издан закон, запрещающий владельцам кошек выпускать животных на улицу без ошейника с микрочипом после 9 вечера. Если животное поймают в неурочное время и в неположенном месте, владельцу выписывают штраф. А кошкам без ошейника грозит уничтожение. Ничего не поделаешь, закон есть закон.

Среди кошек, представляющих исследовательский интерес, различают длинношерстные и короткошерстные породы. К длинношерстным породам принадлежат: персидская (ангорская, или азиатская) кошка, требующая тщательного ухода, европейская длинношерстная кошка и бирманская кошка. Для экспериментальных исследований наиболее подходят короткошерстные кошки, особенно разные помеси их. Кошки длинношерстных пород мало пригодны для экспериментальных исследований. Кошки короткошерстных пород выносливые, мало требовательные и вполне подходящие для экспериментальных целей.

При проведении различных физиологических и фармакологических опытов используют изолированные органы кошки (сердце, кишечник, матку, селезенку, почки). Чаще всего наиболее оптимальными для опытов являются взрослые крепкие кошки (весом 2—3 кг) в возрасте одного — четырех лет.

На взрослых кошках относительно хорошо экспериментально воспроизводятся стафилококковые инфекции, сап, бешенство, венерическая лимфогранулема, дерматомикозы, глистные инвазии. У котят вызывают экспериментальный коклюш, амебную дизентерию, болезнь Ауэшки, туляремию, холеру.

Таблица 32

Вирусные инфекции хищников (собаки, кошки), потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Собаки			
Rabies virus (rhabdovirus)	Бешенство *Кошки, различные виды животных, человек*	Через укусы животных	Слюнотечение, кусание, необычная прожорливость, общий паралич
Distemper virus (paramyxovirus)	Собачья чума, тяжелые поражения подушечек лап *Собаки, хорьки*	Контактный, воздушно-капельный	Высококонтагиозное заболевание, высокая смертность
Canine parvovirus (CPV)	Миокардит (внезапная смерть щенков), геморрагический энтерит *Собаки*	Оральный (воздушный), контактный	Диарея, рвота, иногда повышенная заболеваемость и смертность
Contagious hepatitis (H.c.c.) virus (adenovirus)	Контагиозный гепатит, болезнь Рубарта *Собаки*	Оральный, контактный	Лихорадка, рвота, диарея, смерть
Canine herpesvirus (CHV)	Обесцвечивание шерсти *Собаки*	Воздушный, контактный, через плаценту	Смерть молодых щенков (до 2-недельного возраста)
Кошки			
Rabies virus (rhabdovirus)	Бешенство (водобоязнь) *Кошки, другие виды животных, человек*	Через укусы	Слюнотечение, кусание, повышенная прожорливость, общий паралич
Feline panleucopenia virus (FPV) (parvovirus)	Панлейкопения, кошачий энтерит *Кошки, норки*	Оральный, воздушно-капельный, через плаценту	Лихорадка, гастроэнтерит с высокой заболеваемостью и смертностью
Feline infectious peritonitis virus (Coronavirus)	Комплексное иммунное заболевание *Кошки*	Контактный	Острая или хроническая инфекция, гиперпротеинемия, перитонит, плевральный асцит, гидроторакс (наличие жидкости в плевральной полости)
Feline rhinotracheitis virus (FVRV) (herpesvirus)	Кошачий ринотрахеит, кошачий грипп, ринит *Кошки*	Воздушный, контактный	Эндемический ринит, конъюнктивит, лихорадка
Feline calicivirus (FCV) (picornavirus)	Кошачий грипп, кошачья калицивирусная инфекция *Кошки*	Воздушный, контактный	Конъюнктивит, ринит, глоссит, стоматит. Высококонтагиозное заболевание. *Искажение результатов эксперимента*

Окончание табл. 32

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Feline leukaemia virus (FLV)	Лейкемия, опухоли, кошачья калицивирусная инфекция *Кошки*	Контактный	Острые и латентные инфекции, изменения гематологических показателей, различные опухоли в результате угнетения иммунитета
Felinereovirus, серотипы 1, 2, 3	Часто ассоциируется с кошачьим гриппом, кошачья реовирусная инфекция (КРИ) *Кошки и другие теплокровные животные, человек*	Контактный	Обострение течения первичного заболевания (следствие вторичного эффекта). *Искажение результатов эксперимента*
Pseudorabies virus (Herpesvirus suis)	Болезнь Ауешки *Кошки, собаки, норки*	Оральный	Агрессивность, зуд, самоизувечивание, смерть

Таблица 33

Микоплазменные, бактериальные и грибковые инфекции хищников (собаки, кошки) потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Mycoplasma sp.(felis, gatae, spumans, canis, Acholeplasma granularum)	Микоплазмоз, заболевания респираторного тракта, урогенитальные повреждения, конъюнктивиты *Кошки, собаки*	Воздушный, контактный	Предрасположенность к инфекциям при стрессах. *Искажение результатов эксперимента*
Brucella sp.	Кошачий бруцеллёз *Многие виды животных, человек*	Оральный, контактный	Выкидыши, детская смертность, стерильность, орхиты, метриты
Salmonella sp.	Сальмонеллёз *Многие виды животных, человек*	Оральный	Энтериты, смерть молодых животных
Shigella sp.	Бактериальная инфекция *Собаки, обезьяны, человек*	Оральный	В большинстве случаев латентно протекающие энтериты
Bordetella bronchiseptica (вторичная)	Вторичный, бронхосептический бордетеллёз	Воздушный	Ринит, кашель, лихорадка, бронхопневмония. Высококонтагиозное заболевание

Продолжение табл. 33

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Proteus sp.	Диарея, энтериты *Многие виды животных, человек*	Оральный	Высококонтагиозное заболевание, смерть при стрессах
Haemobartonella felis, H. canis (host specific)	Гематобартонеллёз *Кошки, собаки, другие виды животных, человек*	Через укусы насекомых	Лихорадка, анемия, спленомегалия, смерть щенков, после спленомегалии повышенная чувствительность к инфекциям, паразитарное носительство
Chlamydia psittaci	Кошачья хламидийная инфекция *Многие виды животных, человек, птицы*	Контактный, оральный, воздушный	Ринит, конъюнктивит, Высококонтагиозное заболевание. *Искажение результатов эксперимента*
Rickettsia canis, Coxiella burnetii	Риккетсиоз, лихорадка-Q *Кошки, собаки, домашняя птица, человек*	Через укусы клещей	Лихорадка, коньюнктивит, бронхопневмония, отеки суставов. Высококонтагиозное заболевание
Nocardia asteroides	Нокардиоз (стрептотрихоз) *Кошки, собаки, обезьяны, человек*	Воздушно-капельный, контактный	Заболевания кожи, лихорадка, абсцессы, плевриты
Listeria monocytogenes	Листериоз *Все животные и человек*	Оральный, пренатальный	В большинстве случаев скрытое течение, выкидыши
Pasteurella sp.	Пастереллёз *Многие виды животных, человек*	Воздушно-капельный, оральный	В большинстве случаев скрытое течение
Actinomyces sp.	Актиномикоз *Собаки, кошки, другие виды животных, человек*	Контактный	Узелки на коже, в ротовой полости, свищи
Dermatophilus congolensis	Дерматофилёз *Собаки, кошки, кролики, обезьяны, человек*	Контактный	Поражения кожи, язвы. *Искажение результатов эксперимента*
Campylobacter coli, c.jejuni	Геморрагический энтерит *Человек, собаки, кошки, птицы, хомячки*	Оральный	Геморрагическая диарея. *Искажение результатов эксперимента*
Mycobacterium sp. (tuberculosis, bovis, avium)	Туберкулёз *Многие виды животных, человек*	Воздушно-капельный, оральный, контактный	В большинстве случаев хроническое течение, смерть при стрессе. *Искажение результатов эксперимента*

Окончание табл. 33

Возбудитель	Заболевания *Биориск заражения для человека и животных*	Пути заражения	Контагиозность, симптоматика и исход *Влияние на результаты экспериментов*
Francisella tularensis	Туляремия *Многие виды животных, человек*	Воздушно-капельный, оральный, контактный	Лихорадка, спленогепатомегалия, бронхопневмония, высококонтагиозное заболевание
Leptospira sp.	Лептоспироз *Многие виды животных, человек*	Оральный (чрезкожный, пренатальный)	В большинстве случаев латентная форма, при стрессах повышенная заболеваемость и смертность, поражения селезенки печени и почек
Trichophyton sp.	Трихофитоз *Собаки, кошки, морские свинки, кролики, человек*	Контактный, воздушно-капельный	Локальный дерматит, единичные случаи или энзоотии, незначительные проявления и вмешательство с дерматологическим экспериментом
Microsporum sp.	Микроспороз *Собаки, кошки, человек*	Контактный, воздушно-капельный	Локальный дерматит, выпадение волос, незначительные общие проявления
Epidermophyton sp.	Эпидермофитоз *Собаки, кошки, кролики, человек*	Контактный	Дерматит *Искажение результатов эксперимента*

Таблица 34

Инвазивные заболевания хищников (собаки, кошки), потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	Заболевания *Биориск заражения для человека и животных*	Пути заражения	Контагиозность, симптоматика и исход *Влияние на результаты экспериментов*
Isospora spp.	Кокцидиоз *Собаки, кошки, другие виды животных*	Оральный или через промежуточного хозяина	Энтериты у щенков и котят. Высококонтагиозное заболевание
Giardia spp. (G.canis)	Лямблиоз *Собаки, кошки, другие виды животных, человек*	Оральный	Энтеропатия. *Искажение результатов эксперимента*
Toxoplasma gondii	Токсоплазмоз *Многие виды животных, человек*	Оральный	В большинстве случаев симптомы не проявляются
Babesia canis	Пироплазмоз, бабезиоз *Собаки*	Через укусы клеща	Лихорадка, анемия, желтуха *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 34

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Leishmania donovani	Лейшманиоз, «Кала азар» *Кошки, собаки, человек*	Через укусы москитов	Поражения кожи, печени и селезенки
Toxocara canis	Токсокароз *Собаки, другие представители рода собак, человек (личинки перелетных птиц)*	Оральный, пренатальный, через молоко	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть
Toxascaris leonina	Инвазивный аскаридоз *Собаки, кошки, другие виды кошачьих, человек (личинки перелетных птиц)*	Оральный, промежуточные хозяева	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть
Toxocara mystax (cati)	Токсакароз *Собаки, кошки, другие виды кошачьих, человек (личинки перелетных птиц)*	Оральный, через молоко, чрескожный, какие-то хозяева	Высококонтагиозное заболевание *Искажение результатов эксперимента*
Ancylostoma caninum	Анкилостомоз *Собаки, другие представители рода собак, кошки, человек (личинки перелетных птиц)*	Оральный, через молоко, какие-то хозяева	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Capillaria sp.	Капилляриоз *Собаки, кошки*	Оральный	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Strongyloides stercoralis (S. canis)	Стронгилоидоз *Кошки, собаки, другие виды животных, человек*	Чрескожный	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Trichuris vulpis	Трихуроз *Собаки*	Оральный	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Uncinaria stenocephala	Унцинариоз	Оральный	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Aelurostrongylus abstrusus	Айлуростронгилёз	Оральный	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 34

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Ollulanus tricuspis	Гельминтная инвазия желудка	Оральный	В редких случаях гастриты. *Искажение результатов эксперимента*
Dirofilaria repens	Филяриатоз *Собаки, кошки, в редких случаях – человек*	Через укусы комаров	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Opisthorchis felineus	Инвазия печёночной двуусткой, описторхоз	Оральный (промежуточный хозяин)	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Echinochasmus perfoliatus	Трематодная инвазия *Собаки, кошки, другие виды животных, человек*	Оральный (промежуточный хозяин)	Высококонтагиозное заболевание, при стрессах смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Echinococcus granulosus	Эхинококкоз *Собаки (окончательный и промежуточный хозяин), различные виды животных и человек*	Оральный	В большинстве случаев латентная, риск инфицирования для человека и многих видов животных
Diphyllobothrium latum	Дипилидоз *Собаки, кошки, другие виды животных, человек*	Оральный (промежуточный хозяин)	Заболеваемость при стрессе. *Искажение результатов эксперимента*
Taenia spp.	Солитёрная инвазия, дипилидоз *Собаки, кошки, другие виды животных*	Оральный (промежуточный хозяин)	Заболеваемость при стрессе. *Искажение результатов эксперимента*
Multiceps multiceps	Солитёрная инвазия, мультицептиоз *Собаки, другие виды животных*	Оральный (промежуточный хозяин)	Заболеваемость при стрессе. *Искажение результатов эксперимента*
Mesocestoides lineatus	Солитёрная инвазия, мезоцистоидоз *Собаки, кошки, другие виды животных, человек*	Оральный (промежуточный хозяин)	Заболеваемость при стрессе. *Искажение результатов эксперимента*
Demodex sp.	Демодикоз *Собаки, другие виды животных, в редких случаях – человек*	Прямой контакт в раннем возрасте	Ухудшение самочувствия (состояния), дерматит, выпадение волос, смерть
Sarcoptes sp.	Чесотка *Собаки, другие виды животных, человек*	Контактный (прямой или непрямой)	Ухудшение самочувствия (состояния), дерматит, выпадение волос, чесотка

Окончание табл. 34

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Notoedres cati (N. cuniculi)	Ушная чесотка *Кошки*	Контактный (прямой или непрямой)	Ухудшение самочувствия (состояния), дерматит, выпадение волос, чесотка
Otodectes cynotis	Заражение ушным клещом *Кошки, другие кошачьи, собаки*	Контактный (прямой или непрямой)	Ухудшение самочувствия (состояния), дерматит, выпадение волос, чесотка
Cheyletiella spp.	Заражение ушным клещом *Собаки, кошки, человек*	Контактный	Дерматит, чесотка. Искажение результатов эксперимента
Ctenocephalides spp.	Заражение блохами *Собаки, кошки, человек*	Контактный	Чесотка, кожные аллергические реакции
Ixodes ricinus	Заражение клещом *Собаки, другие виды животных, человек*	Контактный	Раздражение кожи вследствие укусов, переносчик инфекции
Rhipicephalus sanguineus	Заражение клещом *Собаки, другие виды животных, человек*	Контактный	Раздражение кожи вследствие укусов, переносчик инфекции
Linognathus setosus	Педикулез *Собаки*	Контактный	Ухудшение самочувствия (состояния), дерматит, выпадение волос
Neotrombicula autumnalis	Заражение клещом *Кошки, собаки, другие виды животных, человек*	Контактный	Сильные расчесы, раздражение кожи
Odectes canis	Педикулёз *Собаки*	Контактный	Раздражение кожи
Felicola subrostratus	Педикулёз *Кошки*	Контактный	Раздражение кожи

Крупные грызуны (кролики, морские свинки)

Кролики. В экспериментах чаще используются *кролики* породы шиншилла, название которых произошло из-за сходства окраски меха с южноамериканским зверьком. Окраска волосяного покрова серебристо-голубовато-серая. Венский голубой кролик отличается быстротой развития. Вес взрослого кролика более 4 кг. Порода шампань имеет равномерную серебристую окраску волосяного покрова. Живой вес крольчат при рождении около 50 г, а взрослого кролика 2,6–3,7 кг. Венский белый по форме тела напоминает венского голубого. Окраска волосяного покрова белоснежная, блестящая. В отличие от альбиносов у них радужка глаз имеют голубую окраску. Генетически выведено около 60 пород кроликов, среди них в нашей стране

распространение получили фландр, белый великан, серый великан, советский мардер и др.

Кролики служат прекрасным биологическим объектом для физиологических, фармакологических и токсико-биологических наблюдений; оценки активности гормональных препаратов (инсулин адреналин и др.); для биологического контроля вакцин (сибиреязвенной, паратифа телят, дизентерии ягнят, противочумной и др.); проверки активности агглютинирующих сывороток (противостолбнячной, противосибиреязвенной и т. д.). Особенности овуляции крольчих делает их классическим объектом для изучения функции яичников.

Кролики служат для приготовления гемолитической сыворотки для реакции связывания комплемента, незаменимы для биологической проверки материала на бешенство, для приготовления антирабических вакцин. Кроме этого, их используют для создания моделей таких заболеваний, как экспериментальные опухоли (карцинома Броун-Пирса, дегтярный рак кожи), холестериновая болезнь, стафилококковые и стрептококковые инфекции, сибирская язва, листереллез, псевдотуберкулез, сальмонеллезы, столбняк, газовые раневые инфекции, ботулизм, сифилис, для воспроизведения аллергических реакций и т. д. У крольчат вызывают бактериальную дизентерию, менингококковые инфекции.

Кроликов используют также для установления активности культур возбудителей листереллеза, туляремии, анаэробов, стафилококков.

Таблица 35

Вирусные инфекции кроликов и морских свинок, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** *Биориск заражения для человека и животных*	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** *Влияние на результаты экспериментов*
Кролики			
Myxomatosis virus (pox virus)	Миксоматоз *Кролики*	Чрезкожный (через укусы комаров), контактный (слизистая оболочка)	Локальные отеки, блефароконъюнктивит, отеки, апатия, 99% заболеваемости при первичном контакте
Aujeszky virus (herpesvirus)	Псевдобешенство *Кролики, кошки, собаки, мини-свиньи, жвачные животные*	Оральный	Ухудшение самочувствия (состояния), специфические поражения органов, смерть
Pox virus кроликов	Оспа кроликов, кератоконъюнктивит *Кролики*	Оральный, воздушно-капельный	Энзоотии, высокий уровень смертности. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 35

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Borna virus (не классифицирован)	Инфекционное воспаление структур головного и спинного мозга *Кролики*	Оральный	Нарушения ЦНС. *Искажение результатов эксперимента*
Adenovirus	Энтерит *Кролики*	Оральный	Субклиническая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Papilloma virus кроликов papilloma shape (papovavirus)	Папилломатоз *Кролики*	Чрезкожный (через укусы комаров)	Спонтанные формирования новообразований
Fibroma virus кроликов. Shope fibroma (pox virus)	Фиброматоз *Кролики*	Чрезкожный	Изолированная инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Вирус кроликов (herpesvirus cuniculi)	Неопределенные заболевания *Кролики*	Воздушно-капельный	Хроническая персистирующая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Kidney vacuolating virus кроликов (RKV) (polyomavirus)	Неопределенные заболевания *Кролики*	Оральный	Неизвестно. *Искажение результатов эксперимента*
Морские свинки			
Lymphocytic choriomeningitis virus (LCM) (arenavirus)	Лимфоцитарный хориоменингит (пневмопатия) *Мыши, морские свинки, хомячки, собаки, обезьяны, человек*	Оральный, трансплацентарный	Хроническая персистирующая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Pneumonia virus мышей (PVM) (paramyxovirus)	Пневмония *Мыши, крысы, морские свинки, хомячки*	Воздушно-капельный, оральный	Обычно субклиническая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Sendai virus or parainfluenza I virus (paramyxovirus)	Пневмония *Мыши, крысы, морские свинки, хомячки, минисвиньи, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Обычно субклиническая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Adenovirus	Бронхопневмония *Морские свинки*	Воздушно-капельный	Спорадические случаи смерти
Reovirus тип 3	Неопределенные заболевания *Мыши, морские свинки, хомячки, человек*	Оральный	Обычно субклиническая инфекция *Искажение результатов эксперимента*
Cytomegalovirus морских свинок (herpesvirus)	Неопределенные заболевания *Морские свинки*	Оральный	Хроническая персистирующая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 35

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
H-I virus (Toolan virus) (parvovirus)	Неопределенные заболевания *Мыши, крысы, морские свинки, хомячки*	Оральный	Заболевание вследствие вторичной инфекции
SV-5 (paramyxovirus)	Неопределенные заболевания *Сирийские хомячки, морские свинки, человек, обезьяны*	Воздушно-капельный, трансплацентарный	Респираторные симптомы и нарушения со стороны ЦНС. *Искажение результатов эксперимента*
Polioma virus (papovavirus)	Онкогенные *Мыши, крысы, хомячки*	Оральный	Бессимптомное. *Искажение результатов эксперимента*

Таблица 36

Микоплазменные, бактериальные и грибковые инфекции кроликов и морских свинок, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Actinomyces sp.	Актиномикоз *Кролики, кошки, хомячки, собаки*	Воздушно-капельный, контактный	*Искажение результатов эксперимента*
Mycoplasma sp. (pulmonis, caviae),	Ринит, бронхит, пневмония, артрит *Мыши, крысы, морские свинки, кролики*	Воздушно-капельный	Часто скрытое течение *Искажение результатов эксперимента*
Pasteurella multocida	Пастереллез, энзоотичный пастереллез, пневмония, отсутствие дыхания через нос у кроликов *Многие виды животных, человек*	Воздушно-капельный, оральный	Серьёзные проблемы с разведением кроликов и с проведением экспериментов, единичные случаи смерти, энзоотий
Bacillus piliformis	Болезнь Тизера *Различные виды животных*	Оральный	Энтерит, диарея, смерть
Yersinia pseudotuberculosis	Псевдотуберкулез, родентиоз *Различные виды животных*	Воздушно-капельный, оральный	Недомогание, абсцессы, в редких случаях энзоотии. *Искажение результатов эксперимента*
Streptococcus (серогруппы A, G, C)	Септицемия, пневмония, редко абсцессы *Мыши, крысы, кролики, морские свинки, кошки*	Воздушно-капельный, оральный	От единичных до частых случаев смерти. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 36

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Francisella tularensis	Туляремия *Кролики, мыши, морские свинки, крысы, человек*	Чрезкожный, воздушно-капельный, оральный, контактный	Незначительные общие проявления, абсцессы. *Искажение результатов эксперимента*
Fusobacterium necrophorum	Некротические процессы, изъязвления, подкожные абсцессы, септицемия *Мыши, кролики, человек*	Чрезкожный, воздушно-капельный	В редких случаях абсцессы, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Bordetella bronchiseptica	Пневмония, бронхопневмония, плевропневмония *Различные виды животных*	Воздушно-капельный	Редко смертельные исходы, недомогание. *Искажение результатов эксперимента*
Klebsiella pneumoniae	Пневмония, бронхопневмония, плевропневмония *Мыши, крысы, морские свинки, кролики, человек*	Воздушно-капельный, оральный	Редко смертельные исходы, недомогание. *Искажение результатов эксперимента*
Streptobacillus moniliformis	Гнойный полиартрит, анемия, диарея, конъюнктивит, паралич *Мыши, крысы, кролики, морские свинки, индейки, человек*	Оральный, от укуса кролика	Недомогание, повреждения органов, абсцессы, смертельный исход
Streptococcus pneumoniae	Пневмония, бронхопневмония, плевропневмония, менингит *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный	Редкие случаи смерти или энзоотии (в случае гиповитаминоза С)
Haemophilus sp.	Энтерит, гнойные поражения, пневмония, менингит *Морские свинки, кролики, мыши, кошки, человек*	Аэрогенный, оральный	Недомогание, редко смертельные исходы. *Искажение результатов эксперимента*
Listeria monocytogenes	Листериоз *Различные виды животных, человек*	Оральный, трансплацентарный	Выкидыши, редкие случаи смерти или энзоотии
Mycobacterium sp. (tuberculosis, bovis, avium)	Туберкулез *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный, оральный	*Искажение результатов эксперимента*
Escherichia coli (некоторые серотипы)	Колиэнтерит, инфекции мочевыводящих путей *Морские свинки, кролики, собаки, кошки, человек*	Оральный, восходящая инфекция мочевыводящих путей	Недомогание, диарея, смерть. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 36

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Proteus sp.	Энтерит, абсцессы, пиометра, дерматиты, инфекция мочевыводящих путей *Морские свинки, кролики, мыши, крысы, человек*	Оральный, восходящая инфекция мочевыводящих путей	Недомогание, смерть *Искажение результатов эксперимента*
Staphylococcus aureus	Подкожные абсцессы, септицемия, мастит *Различные виды животных*	Воздушно-капельный, оральный, чрезкожный	Спорадические случаи смерти. *Искажение результатов эксперимента*
Treponema cuniculi	Сифилис кроликов *Кролики*	Чрезкожный, оральный	Единичные случаи или энзоотии
Bacillus piliformis	Болезнь Тизера *Различные виды животных*	Оральный	Тифлит, поражения печени, смерть при стрессах
Corynebacterium murium (kutscheri, pseudotuberculosis murium)	Абсцессы, свищи, энтерит, пневмония *Мыши, крысы, морские свинки, хомячки*	Оральный, воздушно-капельный	Недомогание, связанное с изменениями в легких и гнойными процессами. *Искажение результатов эксперимента*
Pasteurella multocida	Пастереллёз, септицемия, пневмония *Различные виды животных*	Воздушно-капельный, оральный	Смерть при стрессах. *Искажение результатов эксперимента*
Pasteurella pneumotropica (nomen dubium)	Бронхопневмония, абсцессы *Мыши, крысы, хомячки, собаки, мини-свиньи, человек*	Аэрогенный, оральный	Гнойные процессы, смерть, изменения в легких. *Искажение результатов эксперимента*
Salmonella sp.	Энтерит	Оральный	Смерть при стрессах. Искажение результатов эксперимента
Clostridium perfringens	Энтерит *Различные виды животных*	Оральный	Редкие случаи смерти токсемия *Искажение результатов эксперимента*
Trichophyton sp. (quinckeanum, schonleinii, mentagrophytes, gypseum, asteroids)	Трихофитоз *Морские свинки, кролики, человек*	Воздушно-капельный, контактный	Локальный дерматит, единичные случаи или энзоотии, незначительные проявления и вмешательство с дерматологическим экспериментом
Microsporum canis	Микроспороз *Мыши, крысы, кошки, кролики, собаки, человек*	Воздушно-капельный, контактный	Локальный дерматит, выпадение волос, незначительные общие проявления

Таблица 37

Инвазивные заболевания кроликов и морских свинок, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	Заболевания *Биориск заражения для человека и животных*	Пути заражения	Контагиозность, симптоматика и исход *Влияние на результаты экспериментов*
Eimeria	Кишечный кокцидиоз *Кролики, морские свинки*	Оральный	От умеренной до высокой патогенности, диарея
Eimeria stiedae	Печеночный кокцидиоз, кокцидиоз билиарного тракта *Кролики*	Оральный	Высокая патогенность, широкое распространение заболевания, смерть при тяжелых формах инвазии, возможны энзоотии
Giardia sp.	Лямблиоз *Кролики, морские свинки, другие виды животных*	Оральный	Энтеропатия. *Искажение результатов эксперимента*
Encephalitozoon (Nosema) cuniculi	Нозематоз *Кролики, морские свинки, мыши, крысы, другие виды животных, человек*	Оральный, трансплацентарный	Генерализованная болезнь. *Искажение результатов эксперимента*
Sarcocystis cuniculi	Саркоспоридиоз (саркоспоридический миозит) *Кролики*	Оральный	Повреждения органов. *Искажение результатов эксперимента*
Toxoplasma gondii	Токсоплазмоз *Различные виды животных*	Оральный, трансплацентарный	Чаще латентное течение. Высококонтагиозное заболевание
Cryptosporidium sp.	Кишечный кокцидиоз *Кролики*	Оральный	*Искажение результатов эксперимента*
Graphidium strigosum	Гельминтная инвазия *Морские свинки, кролики*	Оральный	Редко небольшие геморрагические высыпания на стенке желудка
Paraspidodera uncinata	Гельминтная инвазия кишечника *Морские свинки*	Оральный	Выкидыши, смерть молодых животных
Passalurus ambiguus	Инвазия острицами *Кролики*	Оральный	Геморрагический тифлит и колит при тяжелой инвазии
Trichostrongylus retortaeformis	Гельминтная инвазия *Кролики*	Оральный	Диарея, потеря веса, слабость при тяжелой инвазии
Protostrongylus sp.	Легочная инвазия *Кролики*	Оральный	Диспноэ при тяжелой инвазии. *Искажение результатов эксперимента*

Окончание табл. 37

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Taenia pisiformis larva (Cysticercus pisiformis)	Цистицеркоз *Кролики*	Оральный	Анемия и возможно нарушение пищеварения при тяжелой инвазии
Echinococcus granulosus larva	Однокамерный эхинококкоз Человек, собака (окончательный и промежуточный хозяин)	Оральный	Спорадические единичные случаи, серьезные заболевания, даже смерть при локализации в мозге, легких или печени
Fasciola hepatica	Трематодная инвазия печени *Морские свинки, кролики, другие виды животных, человек*	Оральный (промежуточный хозяин)	Поражения печени, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Dicrocoelium dendriticum (D. lanceolatum)	Трематодная инвазия печени *Морские свинки, кролики, другие виды животных, человек*	Оральный (промежуточный хозяин)	Поражения печени. *Искажение результатов эксперимента*
Cheyletiella sp.	Заражение клещами *Кролики, кошки, собаки, иногда человек*	Контактный	Изменения кожи
Chirodiscoides caviae	Заражение клещами *Морские свинки*	Контактный	Общее ухудшение самочувствия (состояния)
Gliricola porcelli	Педикулез *Морские свинки*	Контактный	Зуд, ухудшение самочувствия (состояния)
Gyropus	Педикулез *Морские свинки*	Контактный	Ухудшение самочувствия (состояния)
Notoedres cuniculi	Чесотка тела *Кролики*	Контактный	Ухудшение самочувствия (состояния) в случае сильного поражения
Psoroptes cuniculi	Ушная чесотка *Кролики*	Контактный	Ухудшение самочувствия (состояния) в случае сильного поражения
Sarcoptes scabiei	Чесотка *Морские свинки, кролики*	Контактный	Ухудшение самочувствия (состояния) в случае сильного поражения

Морская свинка — Cavia, guinea–pig или Porcellus — принадлежит к отряду грызунов. В Европу морские свинки были завезены испанцами в XVI столетии из Перу, их родины, поэтому во Франции, Испании, Италии, Пор-

тугалии их называют перуанскими свинками, в Бельгии — индийскими или горными, в Англии — гвинейскими, в Германии и у нас — морскими свинками. Форма головы, похрюкивание послужили, по-видимому, причиной того, что этих животных называют свинками. В зависимости от длины шерсти различают такие основные породы морских свинок. Гладкошерстная или короткошерстная порода наиболее широко распространена в лабораториях России. Гималайская свинка характеризуется белой окраской туловища. Голландская морская свинка выведена в Голландии. Агути золотистый (с золотисто-коричневой окраской туловища) и агути серый (с серой окраской туловища). Розетчатая (японская) порода выведена в Англии. Длинношерстная (ангорская) порода привезена из Перу.

Новорожденные морские свинки зрячие, их кожа покрыта шерстью, в первый день рождения свободно передвигаются, находят и поедают корм, т. е. приспособлены к самостоятельной жизни. На основании этого говорят, что морские свинки рождаются взрослыми. Морские свинки являются классическим объектом для изучения аллергических реакций (анафилаксии), а также авитаминозов С и Р.

Изолированные органы морской свинки используют для общефизиологических и фармакологических исследований. У морских свинок можно вызвать такие инфекционные заболевания, как туберкулез, псевдотуберкулез, дифтерию, чуму, лептоспироз, сап, раневые газовые инфекции, столбняк, бруцеллез, туляремию, холеру, листереллез, сальмонеллезы, риккетсиозы и др.

Большое количество открытий в области бактериологии сделано благодаря экспериментальным исследованиям на морских свинках. Важную роль сыграла морская свинка как лабораторное животное, на котором проводилось экспериментальное обоснование внедрения различных прививок у людей, изучены методы десенсибилизации. Сыворотка морских свинок содержит много комплемента и используется для постановки реакций Борде Жангу, Вассермана. Эритроциты морской свинки — хороший объект для гемагглютинации в диагностике вируса гриппа. Кроме того, морская свинка служит ценным объектом для выявления возбудителей туберкулеза, сапа, бруцеллеза, чумы и лептоспироза.

Мелкие грызуны (крысы, мыши, хомячки)

Биомодели-грызуны являются самым распространенным объектом для проведения исследовательских и испытательных экспериментов во всех лабораториях мира.

Крысы относятся к роду Rattus, семейству мышеобразных (Muridae). Для экспериментальных исследований в лабораториях используют белых крыс, которые являются альбиносами черной и серой пород. Останки крыс обнаружены в археологических находках 1 и II тысячелетий до н. э. Черная крыса

появилась в Европе в XII веке. Места распространения диких крыс связаны с жильем человека.

Важное преимущество *белых крыс* как лабораторных животных заключается в том, что они довольно устойчивы к инфекционным заболеваниям и дают большой приплод. Небольшой вес белых крыс и относительно простое содержание и разведение их в лабораторных условиях позволяют проводить массовые опыты.

Крысы необходимы для установления токсичности лекарственных веществ и ядов, широко используются при изучении вопросов питания, проведении биологической стандартизации гормональных препаратов, постановке научных исследований по витаминологии, эндокринологии, биохимии. Используют белых крыс также для воспроизведения на них экспериментальных опухолей (саркомы Кричевского и Синельникова) и инфекционных заболеваний (бешенство, амебиаз, грипп свиней и др.).

Для лабораторных целей чаще всего используют белую мышь — *Mus musculus L.*, которая является альбиносом серой, домашней мыши. Принадлежит она к отряду грызунов (Rodentia), семейству мышиных (Muridae), подсемейству Murinae. Как лабораторные животные, мыши нашли широкое распространение в Советском Союзе и за рубежом. Их используют для всевозможных научных целей в биологии, онкологии, токсикологии, фармакологии, физиологии, микробиологии, генетике. Белые мыши являются наиболее подходящим объектом для определения токсичности химических и биологических препаратов, стандартизации гормональных препаратов вакцин, сывороток, для изучения злокачественных опухолей, лейкозов. Используются мыши также для изучения патогенеза различных инфекционных заболеваний и для воспроизведения таких заболеваний, как сибирская язва, пастереллез, листереллез, сальмонеллезы, ботулизм, столбняк, раневые газовые инфекции, риккетсиозы, грипп, энцефалиты, пневмококковые инфекции и др. Мыши являются незаменимыми лабораторными животными для разработки проблем наследственности, диагностики вирусных и других инфекционных заболеваний.

Таблица 38

Вирусные инфекции мышей и крыс, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Ectromelia virus (pox virus)	Эктромелия, мышиный сифилис, высыпания на коже *Мыши, крысы, морские свинки, кролики*	Чрезкожный, оральный, воздушно-капельный	От молниеносного до субклинического течения инфекции. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 38

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Hepatitis virus мышей (MHV) (coronavirus)	Вирус гепатотэнтеротропный или нейротропный (в зависимости от серотипа) *Мыши, крысы*	Оральный, воздушно-капельный	От молниеносного до субклинического течения инфекции *Искажение результатов эксперимента*
Reovirus тип 3 (diplornavirus)	Неопределенные заболевания взрослых мышей *Мыши, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Энзоотии у новорожденных мышей с угнетением роста, поражения ЦНС, диарея и повышение жирности волосяного покрова
Sendai virus or parainfluenza 1 virus (paramyxovirus)	Пневмония *Мыши, крысы, хомячки, мини-свиньи, морские свинки, человек*	Воздушно-капельный, оральный	Генерализованная субклиническая инфекция, появление осложнений при стрессах или при смешанных инфекциях
Pneumonia virus мышей (PVM) (paramyxovirus)	Пневмония *Мыши, крысы, хомячки, морские свинки*	Воздушно-капельный	Генерализованная субклиническая инфекция, появление осложнений при стрессах или при смешанных инфекциях
Theiler's virus (GD VII) (picornavirus)	Энцефаломиелиты *Мыши, хомячки*	Оральный	Нейропатогенная у молодых животных, в других случаях бессимптомная кишечная инфекция у мышей
Toolan's H-1 virus (parvovirus)	Неопределенные заболевания *Крысы*	Оральный	Нейропатогенная у подсосных крыс, позднее – субклиническая инфекция
Kilham virus крыс (KRV) (parvovirus)	Неопределенные заболевания, смертность и врожденные пороки у детенышей, у KRV-негативно инфицированных самок *Крысы*	Оральный, через молоко	Субклиническая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Coronavirus крыс (RCV) (coronavirus)	Пневмония, в основном у крыс на грудном вскармливании *Крысы, мыши*	Воздушно-капельный, оральный	В большинстве случаев субклиническая инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Sialodacryoadenitis virus (SDA) (coronavirus)	Сиалодакриоаденит, кератоконъюнктивит *Крысы, мыши*	Воздушно-капельный, оральный	Интерстициальная пневмония у новорожденных животных
Lethal intestinal virus мышат (LIVIM) (coronavirus)	Диарея у детенышей мышей *Мыши*	Воздушно-капельный, оральный	От острого до бессимптомного течения инфекции

Продолжение табл. 38

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Epizootic diarrhoea мышат (EDIM) (rotavirus)	Диарея, чувствительны детеныши до 18-го дня жизни *Мыши*	Оральный	Высококонтагиозное заболевание, низкая смертность у подсосных мышей
K virus (pneumonia virus новорожденных мышей) (papovavirus)	Пневмония у мышей моложе 10 дней *Мыши*	Воздушно-капельный, оральный	Субклиническая инфекция у мышей старше 10 дней
Adenovirus мышей	Неопределенные заболевания *Мыши, хомячки, минисвиньи*	Воздушно-капельный, оральный	Грудные мыши: острая летальная инфекция. Позднее – субклиническая инфекция
Polyoma virus (papovavirus)	Онкогенные *Мыши*	Оральный	Субклиническая инфекция, редко спонтанные новообразования
Encephalomyocarditis virus (EMC) (picornavirus)	Энцефаломиокардит *Мыши, крысы, морские свинки, кролики*	Оральный	Грудные мыши: субклиническая инфекция
Lymphocytic choriomeningitis virus (LCM) (arenavirus)	Лимфоцитарный хориоменингит *Мыши, морские свинки, хомячки, собаки, обезьяны, человек*	Оральный	От острой до хронической персистирующей инфекции, в зависимости от вида инфекции; хроническое носительство
Lactic dehydrogenase-stimulating virus (LDV) (togavirus)	Неопределенные заболевания *Мыши*	Оральный, через молоко или рану (укусы)	Увеличение уровня лактатдегидрогеназы плазмы, отдаленные нарушения в эндокринной и иммунной системах
Cytomegalovirus мышей (MCMV) (herpesvirus)	Угнетение роста *Мыши*	Оральный (через инфицированную слюну)	Хроническая персистирующая инфекция
Mammary tumor virus (MTV)	Карцинома молочной железы *Мыши*	Через молоко	Болезни у взрослых животных *Искажение результатов эксперимента*
Endogenous murine viruses тип C (синонимы: retroviruses, oncornaviruses, leukaemia viruses)	Диагностика только в специализированных лабораториях		
Некоторые примеры этих вирусов: Murine sarcoma viruses (MuSV) – для крыс: Kirsten sarcoma virus	Саркома *Крысы или мыши*	Контактный	Часто скрытая, новообразования, смерть. *Искажение результатов эксперимента*

Окончание табл. 38

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Harvey sarcoma virus, Sarcoma virus крыс (*in vitro*)	Саркома *Крысы или мыши*	Контактный	Часто скрытая, новообразования, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
– для мышей: Moloney sarcoma virus, FBJ osteosarcoma virus, «sarcoma» virus мышей линии Balb/c, Gazdar sarcoma virus, sarcoma virus мышей (*in vitro*)	То же	То же	То же
Murine leukaemia viruses (MuLV)	Лейкемия *Мыши*	Контактный	Часто скрытая, лейкемия, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Moloney MuLV,	То же	То же	
Rauscher MuLV,	«	«	
AKR MuLV,	«	«	
Rad LV (для C57BL/Ka),	«	«	
Gross MuLV	«	«	

Таблица 39

Микоплазменные, бактериальные и грибковые инфекции мышей и крыс, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Mycoplasma sp. Pulmonis, arthritides, neurolyticum, Acholeplasma	Ринит, бронхопневмония, артрит, нарушение нервных функций, воспаление среднего уха *Крысы, мыши*	Воздушно-капельный, трансплацентарный	Часто скрытая, нарушение развития, смерть
Bacillus piliformis	Болезнь Тизера *Различные виды животных*	Оральный	Повреждения печени, диарея, высокая смертность
Corynebacterium kutschery (murium, pseudotuberculosis)	Абсцессы, свищи, энтериты, пневмония *Мыши, крысы, хомячки, морские свинки*	Оральный, воздушно-капельный	Недомогание, соответствующее изменениям в легких и процессы нагноения
Salmonella sp.	Сальмонеллез *Различные виды животных, человек*	Оральный	Энтериты, энзоотии, часто скрытое течение, смерть при стрессах

Продолжение табл. 39

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Pasteurella pneumotropica (nomen dubium)	Бронхопневмония, абсцессы, конъюнктивиты *Мыши, крысы, хомячки, собаки, мини-свиньи, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Конъюнктивит, энзоотии, некрозы, изменения в легких; может быть бессимптомное течение *Искажение результатов эксперимента*
Streptobacillus moniliformis	Гнойный полиартрит, анемия, диарея, конъюнктивит, паралич задних конечностей *Крысы, мыши, морские свинки, кролики, индейки, человек*	Оральный, от укуса крыс (содоку или хейверхиллская лихорадка)	Недомогание, высокая смертность, поражение органов, абсцессы *Искажение результатов эксперимента*
Yersinia pseudotuberculosis	Псевдотуберкулёз, *Крысы, мыши, морские свинки, кошки, кролики, обезьяны, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Недомогание, абсцессы (кишечника, лимфатических узлов, печени, селезенки)
Pasteurella multocida	Пастереллёз, бронхопневмония, абсцессы, отит *Различные виды животных (особенно кролики), человек*	Воздушно-капельный, оральный	Энзоотии, тетанус мышц шеи, смерть при стрессе *Искажение результатов эксперимента*
Bordetella bronchiseptica	Бронхопневмония, пневмония, плевропневмония *Различные виды животных, изредка человек*	Воздушно-капельный	Недомогание, изменения в легких, смерть *Искажение результатов эксперимента*
Francisella tularensis	Абсцессы, туляремия *Кролики, мыши, морские свинки, крысы, человек*	Чрезкожный, воздушно-капельный, оральный, контактный	Незначительные общие проявления *Искажение результатов эксперимента*
Pseudomonas aeroginosa	Септицемия, пневмония, инфекции мочевыводящих путей, абсцессы *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный, оральный	Смерть, особенно после облучения, ожогов, хирургических вмешательств
Streptococcus pneumoniae	Пневмония, бронхопневмония, плевропневмония, менингит *Различные виды животных, человек*	Воздушно-капельный	Недомогание, изменения в лёгких, смерть *Искажение результатов эксперимента*
Klebsiella pneumoniae	Пневмония, бронхопневмония, плевропневмония *Мыши, крысы, морские свинки, обезьяны, человек*	Воздушно-капельный, оральный	Скрытая. Смерть при стрессах. *Искажение результатов эксперимента*

Продолжение табл. 39

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Staphylococcus aureus	Инфекции кожи, абсцессы, маститы *Различные виды животных, человек*	Чрезкожный, оральный, воздушно-капельный	Абсцессы (от единичных случаев до энзоотии. *Искажение результатов эксперимента*
Streptococcus (серогруппы A, C, G)	Гнойные поражения *Различные виды животных, человек*	Чрезкожный, воздушно-капельный	Абсцессы, маститы, пневмония, септицемия
Haemophilus sp.	Гнойные поражения, энтерит *Кролики, мыши, кошки*	Воздушно-капельный, оральный	Единичные случаи смертельных исходов
Listeria monocytogenes	Листериоз *Различные виды животных, человек*	Оральный, трансплацентарный	Выкидыши, моноцитоз, изменения в печени, поражение нервов
Citrobacter freundii	Колит, абсцессы *Мыши, крысы, человек*	Оральный	Незначительные общие проявления, смерть при стрессах
Clostridium perfringens	Энтеротоксемия *Различные виды животных, изредка человек*	Оральный	От единичных до эндемичных случаев заболевания
Actinobacillus sp.	Гнойные поражения *Различные виды животных*	Воздушно-капельный	Недомогание, часто скрытые симптомы
Enterobacter sp.	Энтериты *Мыши, крысы, человек*	Оральный	От единичных до частых случаев смертельных исходов при стрессе
Erysipelothrix rhusiopathiae	Рожа, септицемия мышей *Мыши, крысы, кролики, мини-свиньи, домашняя птица, человек*	Оральный, чрезкожный	Только в эксперименте: недомогание, смерть *Искажение результатов эксперимента*
Escherichia coli (некоторые серотипы)	Энтерит, инфекции мочевыводящих путей, абсцессы, пиометра, дерматиты *Различные виды животных, человек*	Оральный, восходящая инфекция мочевыводящих путей	Недомогание, фатальная диарея. *Искажение результатов эксперимента*
Proteus sp.	Энтериты, инфекция мочевыводящих путей, абсцессы, пиометра, дерматиты *Морские свинки, кролики, мыши, крысы, человек*	Оральный, восходящая инфекция мочевыводящих путей, воздушно-капельный	Недомогание, смерть. *Искажение результатов эксперимента*

Окончание табл. 39

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Eperythrozoon coccoides	*Мыши, крысы*	Через укусы	Гиперпластическое увеличение селезенки, гепатит
Haemobartonella muris	Бартонеллез *Мыши*	Через укусы	Скрытое течение, тяжелая анемия у животных после спленэктомии
Leptospira (различные серотипы)	Лептоспироз *Различные виды животных, человек*	Чрезкожный, оральный	Часто скрытая, потеря веса, изменение гематологических показателей
Trichophyton	Трихофитоз *Различные виды животных (особенно морские свинки), человек*	Воздушно-капельный, контактный	Истощение, в редких случаях смерть, выпадение волос, незначительные общие проявления, поражения кожи (могут быть скрытыми)
Microsporum canis	Микроспороз *Мыши, крысы, кошки, кролики, собаки, человек*	Воздушно-капельный, контактный	Выпадение волос, поражения кожи, незначительные общие проявления *Искажение результатов эксперимента*

Таблица 40

Инвазивные заболевания мышей и крыс, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Encephalitozoon (Nosema) cuniculi	Нозематоз *Кролики, мыши, крысы, хомячки, морские свинки и другие грызуны, собаки, кошки*	Оральный, трансплацентарный	Энцефалит, нефрит, часто скрытое течение
Chilomastix bettencourti	Кишечная инвазия *Мыши, крысы, хомячки*	Оральный	Ухудшение самочувствия (состояния), энзоотии
Spironucleus muris (Hexamita muris)	Спиронуклеоз (хронический энтерит) *Мыши, крысы, хомячки и другие грызуны*	Оральный	Часто скрытая, дискомфорт, диарея, стимуляция макрофагов
Giardia muris (Lamblia muris)	Лямблиоз (энтерит) *Мыши, крысы, хомячки и другие грызуны*	Оральный	Ухудшение самочувствия (состояния), диарея, энзоотии

Продолжение табл. 40

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Eimeria sp.	Кишечный кокцидиоз *Мыши, крысы*	Оральный	Энтерит, фатальный или интермиттирующий
Cryptosporidium sp.	Кишечный кокцидиоз *Мыши*	Оральный	Энтерит. *Искажение результатов эксперимента*
Toxoplasma gondii	Токсоплазмоз *Различные виды животных, человек*	Оральный, трансплацентарный	Латентные, незначительные общие проявления, смерть
Hepatozoon sp. (Leucocytozoon sp.)	Гепатозоонозы *Крысы, мыши*	Оральный, через промежуточного хозяина	Анемия, энтерит, дегенеративные изменения печени
Aspiculuris tetraptera	Инвазия острицами *Мыши, крысы*	Оральный	Анемия в случае массивной инвазии, потеря веса, энтерит
Syphacia muris Syphacia obvelata	Инвазия острицами *Крысы, мыши*	Оральный	Анемия в случае массивной инвазии, потеря веса, энтерит
Trichosomoides crassicauda	Инвазия цистицерка *Крысы*	Оральный	Гранулемы легких, повреждение эпителия желчного пузыря
Strongyloides ratti	*Мыши, крысы, грызуны*	Оральный, чрезкожный	Диарея. *Искажение результатов эксперимента*
Capillaria hepatica	Инвазия нематод *Мыши, крысы, кролики, редко – человек*	Оральный	Изменение печени, диарея и смерть у мышей
Multiceps serials larva (Coenurus serialis)	*Крысы и другие виды животных, собаки (окончательный хозяин)*	Оральный	Повреждения соединительной ткани
Hydatigera taeniaeformis larva (Strobilocercus)	Цистерикоз	Оральный	Дегенеративные изменения печени, вздутия
Hymenolepis sp. spp.	Солитерная инвазия *Мыши, хомячки, крысы и другие грызуны, человек*	Оральный, промежуточный хозяин: различные насекомые (H. Nana также без промежуточного хозяина)	Изменения метаболизма, энтерит
Leptopsylla segnis	Тунгиозная инвазия *Мыши, крысы*	Контактный	Беспокойство, трансмиссивное заболевание
Myobia musculi	Заражение клещами *Мыши*	Контактный	Воспаление кожи, выпадение волос

Окончание табл. 40

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Myobia musculinus	Заражение клещами *Мыши*	Контактный	Воспаление кожи, выпадение волос
Nosopsyllus fasciatus	Тунгиозная инвазия *Крысы, мыши*	Контактный	Беспокойство, трансмиссивное заболевание
Notoedres muris	Ушная чесотка *Крысы*	Контактный	Изменения кожи на рыле, ушах, хвосте: избыточные грануляции, экссудативный дерматит
Sarcoptes scabeii	Чесотка *Мыши, крысы*	Контактный	Изменения кожи
Polyplax (serrata, spinulosa)	Педикулез *Мыши, крысы*	Контактный	Анемия, кахексия, экзема с расчесами, беспокойство
Psorergates simplex	Чесотка мышей *Мыши*	Контактный	Воспаление ушей, изменения кожи (узелки)
Radfordia sp.	Клещевая чесотка *Мыши, крысы*	Контактный	Изменения кожи, воспаление; выпадение волос
Trichoecius sp.	Клещевая чесотка *Мыши*	Контактный	Изменения кожи, выпадение волос
Hoplopleura sp.	Педикулез	Контактный	Изменения кожи, выпадение волос

Сирийский хомячок (*Mesocricetus auratus*) принадлежит к отряду грызунов (Rodentia), семейству мышиных (Muridae), подсемейству хомяков (Cricetinae).

В последние годы сирийский хомячок во многих странах мира стал использоваться как лабораторное животное. Весьма интересна история его одомашнивания и использования в экспериментах. Сирийский хомячок в недалеком прошлом относился к числу вымерших животных. Впервые это животное было поймано в Сирийской пустыне и описано английским зоологом Уотерхаузом. Лишь единичные музейные экземпляры этого вида грызунов подтверждали открытие ученого. Однако на протяжении долгого времени никому не удавалось обнаружить сирийского хомячка в природе. В 1930 г. во время экспедиции по Сирии проф. Ахарони удалось заметить и выкопать из норы беременную самку золотистого (сирийского) хомячка, потомство которой было легко одомашнено, хорошо размножалось и дало начало новому виду лабораторных животных.

Золотистый хомячок как лабораторное животное получил распространение во многих странах мира и успешно конкурирует с такими традиционны-

ми экспериментальными животными, как морские свинки, мыши и крысы. Любопытно то, что в природных условиях золотистый хомячок был обречен на вымирание и почти вымер, в условиях одомашнивания он оказался неприхотливым, выносливым и весьма плодовитым.

Хомячков используют, прежде всего, для воспроизведения инфекционных заболеваний (туберкулез, лептоспироз, проказа, полиомиелит, сап, бешенство, бруцеллез, коксаки-инфекция, лейшманиоз, токсоплазмоз, вирусный энцефалит, амебная дизентерия, ящур, сибирская язва, столбняк и др.). Кроме того, они используются для изучения авитаминозов, лучевых поражений, проведения разнообразных исследований в областях онкологии, физиологии, патофизиологии и фармакологии.

Хомячки — миролюбивые, спокойные и чистоплотные животные, которые легко привязываются к человеку. По размеру хомячки уступают крысе. Вес взрослого животного составляет 130—150 г. Они имеют желто-коричневую окраску.

Таблица 41

Вирусные инфекции хомячков, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Lymphocytic choriomeningitis virus (LCM) (arenavirus)	Лимфоцитарный хориоменингит *Мыши, морские свинки, хомячки, собаки, обезьяны, человек*	Оральный, трансплацентарный	Обычно хроническая персистирующая инфекция, хронический носитель
Theiler's virus (GD VII) (picornavirus)	Энцефаломиелит *Мыши, морские свинки, хомячки, собаки, обезьяны, человек*	Оральный	Проявляющаяся инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Reovirus тип 3 (diplornavirus)	Неопределенные заболевания *Мыши, морские свинки, хомячки, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Бессимптомная инфекция. *Искажение результатов эксперимента*
Sendai virus or parainfluenza 1 virus (paramyxovirus)	Пневмония *Мыши, крысы, морские свинки, хомячки, минисвиньи, человек*	Оральный, воздушно-капельный	Обычно субклиническая инфекция *Искажение результатов эксперимента*
Cytomegalovirus (herpesvirus)	Менингит *Хомячки*	Оральный	Обычно хроническая персистирующая инфекция
Adenovirus мышей	Онкогенные в экспериментальной инфекции *Мыши, хомячки*	Воздушно-капельный, оральный	Бессимптомная инфекция. *Искажение результатов эксперимента*

Окончание табл. 41

Возбудитель	**Заболевания** ***Биориск заражения для человека и животных***	**Пути заражения**	**Контагиозность, симптоматика и исход** ***Влияние на результаты экспериментов***
Leukaemia virus complex Некоторые примеры этих вирусов: a) Hamster virus C b) Bernhard virus c) Moloney virus d) Mouse sarcoma virus MSV, (Moloney) (M)	 *Хомячки* *Хомячки* *Мыши, крысы, хомячки* *Мыши, крысы, хомячки*		Индуцированная лейкемия. *Искажение результатов эксперимента*
Pseudomonas aeruginosa	Септицемия *Различные виды животных*	Воздушно-капельный,	Смерть при стрессах *Искажение результатов эксперимента*
Klebsiella pneumoniae	Бронхопневмония, пневмония *Мыши, крысы, морские свинки, кролики, хомячки*	Воздушно-капельный, оральный	Смерть при стрессах *Искажение результатов эксперимента*
Streptococcus sp.	Абсцесс, септицемия *Различные виды животных, человек*	Контактный, оральный, через укусы	Ухудшение самочувствия (состояния) *Искажение результатов эксперимента*
Staphylococcus aureus	Стафилодерма, абсцессы, септицемия *Различные виды животных, человек*	Контактный, оральный, через укусы	Ухудшение самочувствия (состояния) *Искажение результатов эксперимента*
Campylobacter sp.	Илеит, тифлит, колит *Хомячки*	Оральный	Диарея, смерть
Proteus sp.	Энтерит, инфекция мочевыводящих путей, абсцессы, пиометра, дерматит *Морские свинки, кролики, мыши, крысы, человек*	Оральный, восходящая инфекция мочевыводящих путей	Недомогание, смерть. *Искажение результатов эксперимента*
Leptospira sp.	Лептоспироз *Различные виды животных*	Чрезкожный, оральный	Нарушение развития, поражение селезенки и печени
Cryptococcus neoformans	Микозы *Мыши, хомячки*	Контактный, оральный	Ухудшение самочувствия (состояния) *Искажение результатов эксперимента*

Таблица 42

Инвазивные заболевания мышей и крыс, потенциально опасные для человека и животных и искажающие результаты исследований

Возбудитель	Заболевания *Биориск заражения для человека и животных*	Пути заражения	Контагиозность, симптоматика и исход *Влияние на результаты экспериментов*
Lymphocytic choriomeningitis virus (LCM) (arenavirus)	Лимфоцитарный хориоменингит *Мыши, морские свинки, хомячки, собаки, обезьяны, человек*	Оральный, трансплацентарный	Обычно хроническая персистирующая инфекция, хронический носитель
Toxoplasma gondii	Токсоплазмоз *Различные виды животных*	Оральный	Ухудшение самочув ствия (состояния)
Syphacia sp.	Инвазия острицами *Хомячки*	Оральный	Неизвестна
Trichosomoides nasales	*Крысы, хомячки*	Оральный	Ухудшение самочувствия (состояния)
Hymenolepis sp.	Солитерная инвазия *Мыши, крысы, хомячки, другие виды животных, человек*	Оральный, промежуточный хозяин: насекомые (H. Nana также без промежуточного хозяина)	Ухудшение самочувствия (состояния), энтерит
Demodex sp.	Демодикоз *Хомячки*	Контактный	Гиперкератоз
Notoedres sp.	Чесотка *Мыши, крысы, хомячки, другие виды животных*	Контактный	Поражения кожи, выпадение волос
Sarcoptes scabiei	Чесотка *Мыши, крысы, хомячки, другие виды животных*	Контактный	Поражения кожи, выпадение волос

Резюмируя изложенные материалы, следует напомнить хорошую поговорку: «Каков поп — таков и приход». Но если она в большей степени может быть отнесена к экспериментатору, его опыту, эрудиции и интеллекту, то в отношении животных уместно сказать: «Каково животное — таков и результат». Разумеется, животное должно быть здоровым соматически. Однако при наличии инфекционной паталогии у животных экспериментатор должен проститься с корректным результатом изначально. Более того, работа с больными животными — это научный суицид!